

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1932-1933

N^o

Contribution à l'Étude
du Sodium, du Phosphore et du Chlore
dans les tissus

THÈSE

pour l'obtention du Diplôme de Docteur de l'Université de Paris
(PHARMACIE)

présentée et soutenue le

1933

PAR

M^{lle} Marie-Rose DUMONT

Pharmacien

JURY { MM. HÉRISSEY, *Président.*
FABRE, *Professeur.*
FLEURY, *Agrégé.*

AMIENS

IMPRIMERIE NOUVELLE

28-30, Rue des Vergeaux

— 1933 —

**Contribution à l'Étude
du Sodium, du Phosphore et du Chlore
dans les tissus**

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1932-1933

N^o

**Contribution à l'Étude
du Sodium, du Phosphore et du Chlore
dans les tissus**

THÈSE

pour l'obtention du Diplôme de Docteur de l'Université de Paris

(PHARMACIE)

présentée et soutenue le

1933

PAR

M^{lle} Marie-Rose DUMONT

Pharmacien

JURY { MM. HÉRISSEY, *Président.*
FABRE, *Professeur.*
FLEURY, *Agrégé.*

AMIENS

IMPRIMERIE NOUVELLE

28-30, Rue des Vergeaux

— 1933 —

PERSONNEL DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE

ADMINISTRATION

MM. GUÉRIN, *Doyen*, *, ☼ I.
P. LEBEAU, *Assesseur*, O. *, ☼ I.
P. DESPORT, *Secrétaire*, *, ☼ I.

PROFESSEURS

MM. GUÉRIN, *, ☼ I. Botanique générale.
BÉHAL, Membre de l'Institut, G.O. *, ☼ I. Chimie organique.
PERROT, O. *, ☼ I. Histoire naturelle des médicaments.
COUTIÈRE, O. *, ☼ I. Zoologie.
LEBEAU, O. *, ☼ I. Pharmacie chimique.
BOUGAULT, *, ☼ I. Chimie analytique.
GORIS, *, ☼ I. Pharmacie galénique.
TASSILLY, O. *, ☼ I. Physique.
DAMIENS, *, ☼ I. Chimie minérale.
HÉRISSEY, O. *, ☼ I. Chimie biologique.
SOMMELET, *, ☼ I. Hydrologie et Hygiène.
LUTZ, *, ☼ I. Cryptogamie et Microbiologie.
FABRE, ☼ I. Toxicologie.
LAUNOY, O. *, ☼ I. Professeur sans chaire.

Doyen honoraire : M. RADAIS, O. *, ☼ I.

Professeurs honoraires : MM. DELÉPINE, O. *, ☼ I., et GUERBET, *, ☼ I.

CHARGÉS DE COURS

MM. MARC HONNORAT, *, ☼ I. Législation et Déontologie pharmaceutiques.
LAUNOY, O. *, ☼ I. Pharmacodynamie.
DELABY, *, ☼ I. Minéralogie.
PICON, ☼ I. Chimie minérale.
BACH, ☼ I. Microbiologie.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. DELABY, *, ☼ A.	MM. BACH, ☼ I.
PICON, ☼ I.	BEDEL, ☼ I.
MASCRÉ, ☼ I.	RÉGNIER, ☼ I.
FLEURY, ☼ I.	

CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM. BEDEL, ☼ I., *agréé*, chargé des T. P. de 1^{re} année. Chimie générale.
FLEURY, ☼ I., et RÉGNIER, ☼ I., *agréés*,
chargés des travaux de Chimie analytique.
SOUÈGES, ☼ I. Micrographie.
LEROUX, ☼ I. Physique.
DEVAL, *, ☼ I. Microbiologie.
DELABY, *, ☼ I., PICON, ☼ I., et MASCRÉ, ☼ I., *agréés*,
chargés des travaux généraux de 4^e année.

Bibliothécaire en Chef : M. BERNARD, ☼ I.



A MON PÈRE,

A MA MÈRE,

A MA FAMILLE,

A MES AMIS.

A MADAME LEMATTE,

A MONSIEUR LEMATTE,

DOCTEUR EN PHARMACIE,

VICE-PRÉSIDENT DE LA SOCIÉTÉ DE MÉDECINE DE PARIS.

*Hommage de profonde reconnaissance et
de respectueuse affection.*

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR HÉRISSEY,
PROFESSEUR DE CHIMIE BIOLOGIQUE A LA FACULTÉ DE PHARMACIE,
PHARMACIEN-CHEF DE L'HOPITAL SAINT-ANTOINE,
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR.

Hommage de gratitude.

A MES JUGES.

A MONSIEUR E. KAHANE,

INGÉNIEUR CHIMISTE,

PHARMACIEN,

LICENCIÉ ÈS-SCIENCES PHYSIQUES.

Hommage de reconnaissance.

INTRODUCTION

Ce travail a été entrepris dans le but d'étudier les variations individuelles que présentent des animaux appartenant à la même espèce, quant à la teneur de leurs organes en éléments minéraux.

Le dosage des constituants minéraux des tissus est une opération courante que l'on effectue souvent sur le mélange de plusieurs organes, dans le but d'obtenir une moyenne.

Dans quelle mesure, une telle pratique est-elle légitime ? La teneur des organes de l'élément considéré est-elle assez voisine pour que le chiffre obtenu représente véritablement une moyenne valable ? C'est le problème que nous nous étions posé et que nous voulions primitivement résoudre.

Comme élément minéral, nous avons choisi le sodium que l'on savait doser avec précision dans une liqueur pure et pour lequel nous avons établi une technique minutieuse permettant de le doser dans les substances biologiques.

Comme organe, nous avons tout d'abord choisi le foie qui nous paraissait devoir se prêter mieux qu'un autre à une étude de ce genre en raison de son individualité facile à délimiter et de la relative homogénéité qu'il présente.

En possession de notre technique, nous avons donc commencé à effectuer des dosages de sodium sur des foies de différents animaux de même espèce ou d'espèces voisines afin d'accumuler les nombreux résultats dont nous avons besoin. Nous nous sommes rapidement aperçue que nous n'avions pas résolu toutes les difficultés d'ordre expérimental en nous assurant d'une méthode chimique irréprochable.

En effet, le prélèvement de fragments de foie, opération indispensable lorsqu'il s'agit du foie de gros animaux (porcs, bœufs, etc...), donne lieu à des variations impor-

tantes de la teneur en sodium, en raison du traumatisme qu'il provoque.

Renonçant à effectuer ce prélèvement aux ciseaux et le faisant au bistouri, nous avons obtenu des résultats un peu plus comparables, sans cependant que la difficulté soit absolument résolue. Nous avons alors poursuivi nos recherches sur le foie, ainsi que sur le muscle et le rein de petits animaux (lapins, cobayes), puis, nous nous sommes écartée de cette voie et nous avons examiné quel est l'état du sodium dans les tissus animaux afin d'essayer d'interpréter les variations que nous avons observées.

Il est classique de considérer le sodium comme un élément plasmatique, par opposition à d'autres éléments — tel que le phosphore — considérés généralement comme éléments tissulaires. Il ne fallait donc pas nous étonner de constater des différences importantes dans la teneur en sodium de nos échantillons, suivant que le liquide intracellulaire était chassé d'un côté ou de l'autre au cours du prélèvement.

Nous avons essayé de justifier par des dosages cette notion du caractère plasmatique du sodium, notion dont il nous a été impossible de retrouver l'origine bibliographique ni la justification expérimentale. Pour cela, nous avons effectué l'extraction de jus de foie au moyen de trois méthodes : 1° par pression; 2° par exolyse dans les vapeurs d'éther; 3° par centrifugation. La dernière au moins de ces méthodes ne paraît pas avoir été utilisée jusqu'ici dans ce but.

Nous avons comparé la composition des jus ainsi préparés, constaté leur identité, et confirmé leur richesse en sodium. Nous avons essayé de voir ce que la partie fixe des tissus peut retenir de sodium combiné ou adsorbé : par lavage ou par dialyse, on peut encore entraîner la majeure partie du sodium résiduel.

Dans toutes ces recherches, et dès leur début, nous nous sommes préoccupés de comparer le taux du sodium dont nous étudions les variations à celui d'un autre élément réputé constant : le phosphore.

Le phosphore est facile à doser et sa répartition dans les tissus a été bien étudiée, grâce en particulier aux travaux de JAVILLIER et de ses élèves. Nous avons comparé ses variations à celles du sodium en employant la méthode de COPAUX dont nous avons contribué à préciser la technique, l'interprétation et la possibilité d'emploi.

L'étude du caractère plasmatique du sodium nous a conduit à étudier les variations correspondantes du chlore, élément considéré habituellement comme accompagnant fidèlement le sodium. Nous avons utilisé pour cela, la technique de LAUDAT, sauf lorsque la nécessité d'opérer sur un même échantillon les dosages du sodium et du chlore nous a contraint d'appliquer une méthode que nous avons spécialement étudiée à cet effet.

Ce travail est divisé en deux parties : une partie chimique et une partie biologique. La partie chimique traite des techniques employées : dosage de l'eau d'hydratation, dosage du sodium, technique d'élimination des phosphates, destruction des matières organiques, dosage du sodium dans le matériel biologique, dosage du phosphore et dosage du chlore. La partie biologique comprend : le dosage du sodium, du phosphore et du chlore sur des fragments d'organe, le dosage de ces éléments dans des organes entiers de petits animaux, l'étude de la teneur comparée des organes en chlore et en sodium, et enfin l'analyse des jus d'organes.

Avant d'exposer ce travail, nous tenons à exprimer notre reconnaissance à M. le Professeur HÉRISSEY pour l'intérêt qu'il a porté à nos recherches et pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider le jury de notre thèse.

Nous adressons également nos remerciements à M. le Professeur FABRE et à M. le Professeur agrégé FLEURY qui ont bien voulu faire partie du jury appelé à examiner notre travail.

Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude à

MM. LEMATTE et BOINOT dans les laboratoires desquels le travail a été effectué. Que M. BOINOT veuille bien accepter tous nos remerciements pour l'amabilité qu'il n'a cessé de nous témoigner et pour l'accueil bienveillant qu'il nous a toujours réservé.

C'est notre plus profonde reconnaissance que nous réservons à M. LEMATTE, l'inspirateur de cette thèse, dont la paternelle affection nous a soutenu au cours de toutes nos études. Son optimisme souriant, son entrain, son profond amour de la recherche ont été pour nous des exemples continuels et inoubliables.

M. KAHANE nous a guidé pas à pas au cours de ces recherches avec une inlassable patience. Nous tenons à l'en remercier ainsi que des conseils précieux qu'il nous a prodigués et de ses affectueux encouragements qui nous ont été d'un grand réconfort et qui nous ont permis de mener à bien ce travail.

Nous ne saurions oublier nos maîtres de l'Ecole de Médecine et de Pharmacie d'Amiens, et tout spécialement M. le Professeur PANCIER, Directeur honoraire, qui nous a toujours témoigné la plus grande bienveillance. Qu'ils reçoivent ici l'hommage de notre reconnaissance.

PREMIÈRE PARTIE

Techniques analytiques

CHAPITRE I

DÉTERMINATION DE L'HYDRATATION DES TISSUS

Un élément des tissus peut être rapporté au poids de l'organe frais ou au poids de l'organe desséché. Dans l'ignorance de celle des deux déterminations qui présente le plus d'intérêt biologique, nous nous sommes proposé d'exprimer nos résultats simultanément des deux façons.

Il nous fallait pour cela connaître avec exactitude le degré d'hydratation de l'échantillon analysé et c'est ce qui nous a amenée à envisager d'un peu près la question du dosage de l'eau dans les tissus.

Outre cette raison, une autre, d'ordre pratique, nous a fait entreprendre ces dosages : c'est que la destruction d'un tissu sec est beaucoup plus rapide et plus aisée que celle d'un tissu hydraté.

∴

Les différentes méthodes de dosage de l'humidité sont : soit la dessiccation dans le vidé sulfurique, soit la dessiccation par la chaleur, soit encore la distillation.

Nous n'avons pas envisagé la dessiccation dans le vide sulfurique. Cette méthode ne s'imposait pas puisque l'action de la chaleur sur les tissus ne troublait en rien le dosage de l'élément minéral que nous nous propositions d'étudier. C'est donc la dessiccation par la chaleur que nous avons employée pour tous nos dosages.

Nous avons aussi fait quelques dosages d'humidité par distillation et entraînement de la vapeur d'eau par les vapeurs d'un hydrocarbure comme le xylène. Ce n'est pas cette méthode plus rapide que la précédente que nous

avons utilisée au cours de ce travail car il nous semble très difficile de recueillir quantitativement la totalité du tissu après ébullition au sein du xylène.

DOSAGE DE L'HUMIDITÉ PAR DESSICATION A L'ÉTUVE

La dessication d'un produit, opération simple en apparence, est dans bien des cas très délicate et demande à être faite très minutieusement pour donner de bons résultats.

La détermination de l'extrait sec d'un vin, le dosage du gluten sec dans une farine, doivent être faits en suivant exactement les prescriptions indiquées pour donner des résultats comparables.

Dans tous les cas, il est recommandé que l'échantillon dans lequel on veut doser l'eau soit aussi divisé que possible et que la dessication soit progressive.

Pour les tissus, on se contente généralement dans les manuels de recommander de porter la viande à l'étuve à 100-105° pendant six heures au moins et jusqu'à poids constant (1).

L'expérience nous a montré qu'une durée de six heures à l'étuve à 100° était tout à fait insuffisante pour déshydrater complètement un tissu. Nous avons déterminé que ce n'était qu'après 48 heures de séjour à l'étuve à 100° que le résidu sec obtenu ne variait plus de poids.

Si on laisse le produit moins longtemps, les erreurs ne sont pas considérables car c'est pendant les premières heures de la dessication que la majeure partie de l'eau est éliminée. En effet, si nous desséchons un tissu contenant 70 pour 100 d'eau, pendant la première journée à l'étuve, il perd 65 pour 100 de son poids et, pendant la seconde journée, seulement 5 pour 100. Ceci explique que bien souvent en faisant deux pesées à une heure d'intervalle au bout de six heures, les variations du poids du résidu sont insignifiantes et on pense avoir déshydraté complètement le tissu.

Il ne suffit pas, si l'on veut connaître avec précision le degré d'humidité d'un organe, de le laisser à l'étuve pendant longtemps, il faut aussi prendre certaines précautions pour que la masse entière de l'échantillon puisse se dessécher.

Pour cela, il faut élever progressivement la température de l'étuve de façon à éviter une coagulation trop rapide des matières albuminoïdes à la surface des tissus, qui formeraient une croûte empêchant le départ de l'eau de l'intérieur de l'organe.

C'est pour cette raison que nous avons desséché les tissus en les laissant d'abord une nuit à l'étuve à 40°, puis à l'étuve à 110° jusqu'à poids constant.

Cette technique ne nous a pas donné entière satisfaction car il se formait, même à l'étuve à 40°, une croûte à la surface de l'échantillon et les résultats obtenus étaient presque aussi inconstants que ceux obtenus en soumettant le tissu à une température de 100° dès le début de la dessiccation.

Nous avons constaté que pour que la dessiccation soit complète, il fallait éviter la formation de cette couche superficielle. C'est dans ce but que nous nous sommes efforcé de diviser le plus finement possible les tissus au cours de la dessiccation. Pour cela, nous opérons de la manière suivante : 5 g. environ de substance sèche sont pesés dans un cristalliseur en verre épais de 30 cm³ de capacité, muni d'un agitateur à extrémité écrasée, le tout étant taré au préalable. Le cristalliseur est porté à l'étuve à 100°, en ayant soin pendant les deux premières heures de la dessiccation et aussi souvent que possible de diviser les tissus en les écrasant avec l'agitateur. On obtient ainsi une poudre grossière que l'on laisse à l'étuve jusqu'à poids constant, soit environ pendant 48 heures.

La dessiccation faite de cette façon permet d'obtenir des résultats à 0,5 pour 100 près.

Cette méthode nous renseigne donc avec une précision suffisante sur la teneur en eau des tissus, mais elle ne nous permet d'arriver que lentement à ce résultat.

La méthode du dosage de l'humidité par distillation, beaucoup plus rapide, nous a semblé assez séduisante et nous avons essayé de l'appliquer pour la détermination de l'eau des tissus avant dosage du sodium.

DOSAGE DE L'HUMIDITÉ PAR DISTILLATION

La méthode, très générale d'ailleurs, consiste à doser l'eau contenue dans un produit en l'entraînant par un solvant neutre : pétrole, benzène, toluène, xylène, etc..., et à mesurer ensuite le volume d'eau qui se sépare dans le distillat.

Ce procédé vient d'être dernièrement appliqué par M. LEROUX (2) et un de ses élèves, au dosage de l'humidité des produits les plus divers. Nous n'insisterons donc pas sur la méthode.

Nous allons cependant rappeler brièvement la technique qui est la suivante :

Dans un ballon de 250 cm³ on introduit 5 g. de viande environ et 100 cm³ de xylène. Le ballon est fermé par un bouchon de liège traversé par un tube coudé relié à un tube vertical gradué, surmonté d'un réfrigérant, dans lequel se condensent les vapeurs d'eau et de xylène. On chauffe le ballon. Le xylène ne tarde pas à entrer en ébullition en entraînant dans le tube gradué l'eau enlevée au tissu. On poursuit l'opération jusqu'à ce que le volume d'eau n'augmente plus; ce résultat est atteint en 1 heure. On laisse refroidir et on lit le volume d'eau condensé.

Cette méthode est donc extrêmement pratique et rapide lorsqu'on ne veut pas faire une autre détermination quantitative sur le produit que l'on a traité par le xylène. En effet, si dans certains cas, il est facile de recueillir quantitativement le corps, dans le cas de la viande, l'opération semble plus difficile, voire même impossible.

Sous l'action de la chaleur, des parcelles de matières albuminoïdes se coagulent sur les parois du ballon, et il est ensuite pratiquement impossible de les détacher.

Le dosage du sodium sur l'échantillon déshydraté de

cette façon serait certainement entaché d'une erreur par défaut.

C'est pour cette raison que dans le cas où nous nous trouvons nous ne recommandons pas cette méthode et que notre préférence va à la méthode de dosage de l'humidité par dessiccation à l'étuve.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) M. LEPRINCE et R. LECOQ. — *Guide pratique d'analyses alimentaires et d'Expertises chimiques usuelles* (2^e éd., p. 509).
 - (2) H. LEROUX. — *Communication personnelle.*
-

CHAPITRE II

DOSAGE DU SODIUM

Les deux méthodes principales de dosage du sodium sont : la précipitation à l'état de pyroantimoniate de sodium au moyen du sel de FRÉMY et la précipitation à l'état d'acétate triple d'uranyle, de magnésium et de sodium ou sel de STRENG.

Le premier de ces procédés a été employé par KRAMER et TISDALL (1) pour le dosage du sodium dans le sang, l'urine et les fèces. Il est maintenant presque abandonné car il donne des résultats inconstants et son application est, dans bien des cas, difficile.

Le second, imaginé et mis au point par BLANCHETIÈRE (2), puis modifié par KAHANE (3), est actuellement couramment employé pour doser le sodium dans les liquides biologiques. Il est d'une application facile et en raison de la masse du complexe séparé qui est de 66,7 fois celle du sodium contenu, il permet de donner une très grande précision aux dosages effectués sur une faible prise d'essai.

C'est uniquement la technique à l'uranyle que nous avons employée pour doser le sodium dans les organes, après minéralisation nitro-perchlorique et élimination de l'acide phosphorique à l'état de phosphate de calcium.

* *

STRENG, le premier, proposa d'effectuer la caractérisation microscopique du sodium par précipitation d'un acétate double d'uranyle et de sodium (4). Quelques années plus tard, il prépara un acétate triple d'uranyle, de magnésium et de sodium (5); auquel il attribua la formule $3(\text{CH}_3\text{CO}^2)^2\text{UO}^2 + (\text{CH}_3\text{CO}^2)^2\text{Mg} + \text{CH}_3\text{CO}^2\text{Na} + 9\text{H}_2\text{O}$ et dont il constata la plus faible solubilité dans l'eau et l'insolubilité presque complète dans la liqueur mère. C'est

cet acétate triple que l'on appelle le sel de STRENG et dont la formation constitue une réaction sensible et spécifique du sodium.

Outre le sel de STRENG, l'uranyle donne toute une série de sels complexes isomorphes dans lesquels le magnésium est remplacé par le zinc, le cuivre, le cobalt, et qui forment une famille naturelle. Certains auteurs ont pensé à utiliser d'autres sels de cette famille pour la recherche du sodium, et ont utilisé les acétates triples de cobalt, de nickel, de zinc, etc...

C'est MIHOLIC (6) qui, le premier, essaya d'appliquer l'une de ces réactions d'une façon quantitative. Il utilisait un réactif riche en acétates de magnésium et d'uranyle, mais, ayant obtenu des poids très variables de précipité d'acétate triple, il conclut que la composition du sel formé n'était pas constante et il abandonna ses recherches.

BLANCHETIÈRE (loc. cit) quelques années plus tard, mit au point une technique de dosage du sodium basée sur cette réaction.

MÉTHODE DE BLANCHETIÈRE

Réactif. — Le réactif est préparé en mélangeant parties égales de chacune des deux solutions suivantes :

Solution A. — Acétate d'uranyle.....	100 g.
Acide acétique	60 g.
Eau distillée, q. s. pour	1.000 cm ³
Solution B. — Acétate de magnésium	333 g.
Acide acétique	60 g.
Eau distillée, q. s. pour	1.000 cm ³

Les deux solutions sont mises en contact pendant quelques heures et le mélange est filtré avant l'emploi.

Technique. — La liqueur à étudier, contenant environ 2 mg. 5 de sodium, est traitée par 10 cm³ de réactif. La cristallisation est amorcée en frottant les parois du verre avec une baguette de verre. Au bout de 1/2 heure, la précipitation est achevée. Le précipité est filtré à la trompe,

sur creuset de GOOCH garni d'amiante, préalablement taré, lavé 3 fois avec le réactif, 3 fois avec de l'alcool à 95 c, en ayant soin de laisser à chaque fois le liquide pendant 5 minutes dans le creuset avant d'effectuer l'aspiration. Il est ensuite séché pendant une demi-heure à l'étuve à 105°. Une nouvelle pesée du creuset donne, par différence, le poids d'acétate triple d'uranyle, de magnésium et de sodium anhydre.



Le poids moléculaire de ce sel qui est de 1390 représente 60,43 fois le poids de sodium qu'il contient.

Le poids de sel anhydre divisé par 60,43 donne donc le poids de sodium.

Cette méthode fut appliquée par de nombreux chimistes. BARTHE et DUFILHO (7), FONTÈS et THIVOLLE (8), LAUDAT (9), GRABAR (10) y apportèrent des modifications de détail.

D'autres auteurs, employant aussi la précipitation du sel de STRENG, évaluent la teneur en sodium autrement que par pesée de l'acétate triple formé.

NAU (11) poursuit le dosage volumétriquement. Le précipité d'acétate triple lavé et séché est redissous dans l'acide sulfurique, et l'ion uranyle est réduit par le zinc à l'état d'ion uraneux, à la température de 50°, puis titré avec une solution N/20 de MnO^4K .

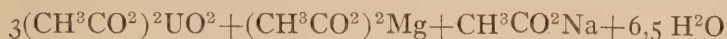
BARRENSCHEEN et MESSINER (12) précipitent le sodium sous forme de sel de zinc et ils dosent ensuite l'ion uranyle par colorimétrie en ajoutant une solution de ferrocyanure de potassium et en comparant la teinte obtenue avec une liqueur étalon.

KAHANE reprit la technique de BLANCHETIÈRE et chercha à expliquer l'origine des différences de 2 à 5 p. 100 obtenues par lui et observées également par d'autres auteurs, par simple application de la méthode à une liqueur de chlorure de sodium.

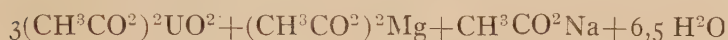
1° Il constata que les acétates triples d'uranyle, de

sodium et d'un métal de la série magnésienne, cristallisent avec 6 molécules d'eau et non avec 9 (13).

Cette formule a été vérifiée : BARBER et KOLTHOFF (14 et 15) ont obtenu des résultats analogues et attribuent à l'acétate triple zincique la formule :



De même, CALEY et FOULK attribuent à l'acétate triple magnésien la formule :



2° Il vérifia que les acétates triples, et plus particulièrement le sel de STRENG, ne perdent pas la moindre trace d'eau, ni dans le vide, ni à l'étuve à 110°.

Le sel que BLANCHETIÈRE considère comme anhydre est donc hexydraté et le coefficient analytique employé est, de ce fait, incorrect.

3° Il montra que la précipitation telle que l'effectue BLANCHETIÈRE est incomplète en une demi-heure et que la solubilité du précipité dans le réactif n'est pas négligeable.

C'est à une compensation fortuite entre l'erreur par défaut due à cette précipitation incomplète, et l'erreur par excès due au coefficient incorrect, que KAHANE attribue les bons résultats obtenus quelquefois au moyen de la technique de BLANCHETIÈRE.

KAHANE ne réussit pas à obtenir des résultats constants par une simple modification de la durée de la précipitation, et il proposa l'emploi d'un réactif hydro-alcoolique. Ce réactif donne naissance à un hydrate à 8H²O, différent de celui qui est habituellement décrit. La solubilité de l'acétate triple est plus faible dans ce nouveau réactif et la précipitation complète se fait plus rapidement.

MÉTHODE DE KAHANE

Réactif. — La composition du réactif est la suivante :

Acétate d'uranyle crist.	32 g.
Acétate de magnésium	100 g.

Acide acétique	20 cm ³
Alcool à 90°	500 cm ³
Eau distillée, q. s. pour	1.000 cm ³

Il se prépare en chauffant au bain-marie les acétates de magnésium et d'uranyle avec l'acide acétique, l'alcool et environ 300 cm³ d'eau. Après dissolution et refroidissement, le volume est amené à 1.000 cm³. Avant de le filtrer, il est bon de le laisser reposer 48 heures afin d'éliminer le sodium apporté par les réactifs. Filtré dans des récipients en verre coloré, afin d'éviter la réduction de l'ion uranyle jaune en ion uraneux vert, il peut être conservé indéfiniment sans altération.

Technique. — Précipitation : La liqueur sodique, neutre ou faiblement alcaline ou acide, est traitée par 2,5 volumes de réactif. Toutefois, si la liqueur contient plus de 1 mg. de Na par cm³, il faut ajouter une quantité de réactif telle qu'à chaque mg. de sodium correspondent au moins 2,5 cm³ de réactif.

Lavage et filtration : Après une demi-heure, la précipitation est totale et le précipité peut être séparé, soit par centrifugation, soit par décantation.

La filtration se fait aisément sur creuset de GOOCH muni d'une rondelle de papier filtre et taré.

Par centrifugation, même à faible vitesse, le culot se forme très rapidement, et la décantation est excellente.

La lavage du précipité se fait très facilement par décantation, une fois avec 5 cm³ de réactif, et deux fois avec 5 cm³ d'alcool à 95 c. Le précipité est ensuite jeté sur le filtre par un jet de pissette avec de l'alcool à 95 c, essoré, puis séché.

Le dosage peut se faire ensuite, soit gravimétriquement, soit volumétriquement, soit colorimétriquement.

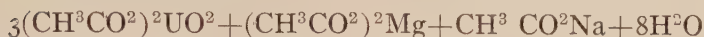
Dosage gravimétrique.

On peut peser le précipité soit après dessiccation, soit après calcination.

A) *Dosage pondéral du sel triple desséché.*

Au bout d'une demi-heure à l'étuve à 105°, la dessiccation est terminée et le creuset est pesé à nouveau.

Le précipité sec présente la composition suivante :



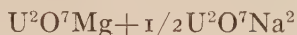
Son poids moléculaire est de 1533.

1 g. de ce sel correspond donc à 0,015 g. de sodium.

B) *Dosage pondéral du sel triple calciné.*

Le creuset de Gooch est introduit dans un deuxième creuset taré, et il est calciné de façon progressive. Les acétates se décomposent ; la calcination est ensuite poursuivie pendant cinq minutes en évitant de dépasser le rouge sombre.

Le résidu, jaune à froid, a pour formule :



1 g. correspond à 0,02474 g. de sodium.

Dosage volumétrique.

Il se fait par oxydimétrie : l'uranium hexavalent est réduit en uranium tétravalent, puis réoxydé par une liqueur titrée de permanganate de potassium. L'agent réducteur est soit le zinc, employé par NAU (11), soit l'aluminium indiqué par KAHANE (3), soit le cuivre électrolytique proposé par SCAGLIARINI et PATRESI (17).

KAHANE recommande la technique suivante :

Le précipité d'acétate triple séché est redissous dans l'eau et la liqueur, recueillie quantitativement. On lui ajoute un dixième de son volume d'acide sulfurique concentré et une lame de cuivre électrolytique. On porte à l'ébullition, et on laisse la réduction se poursuivre pendant une heure.

Au bout de ce temps, on retire la lame de cuivre, on la rince à l'eau bouillie et on titre la liqueur avec une solution de $\text{MnO}^4\text{K N}/10$.

1 cm³ $\text{MnO}^4\text{K N}/10$ correspond à 0,383 g. de sodium.

Dosage colorimétrique.

CALEY et FOULK (16) proposèrent d'abord de comparer au colorimètre la solution du précipité dans un volume d'eau connu et une solution étalon de titre voisin.

BARRENSCHEEN et MESSINER (12) ajoutent à la solution d'acétate triple une liqueur de ferrocyanure de potassium et comparent la teinte développée à celle obtenue avec une liqueur d'uranyle étalon.

M^{re} TISSIER et H. BÉNARD (18) ont étudié ce dosage et ont indiqué la technique suivante :

La solution d'acétate triple contenant environ 1 mg. de sodium est portée à 100 cm³. 5 cm³ de cette solution sont additionnés de 5 cm³ d'une solution à 1 p. 100 de ferrocyanure de potassium, contenant 2 p. 100 d'acide acétique cristallisable, et la teinte brune développée est comparée au colorimètre à celle qui se produit dans les mêmes conditions, avec une solution à 1 p. 100 d'acétate triple.

Méthode utilisée pour nos dosages.

KAHANE indique que la méthode colorimétrique permet une approximation de 5 p. 100 et que la méthode volumétrique donne une précision à 1 p. 100 près. Quant à la méthode pondérale, elle est d'une extrême précision et permet des résultats approchés au millième. C'est donc cette dernière méthode que nous avons utilisée à cause de son exactitude et aussi de sa rapidité. Nous y avons effectué quelques légères modifications de détail.

Nous avons choisi comme mode de séparation du précipité, la filtration pour laquelle nous avons remplacé le creuset de GOOCH par des creusets filtrants en verre d'Iéna à fond poreux. La filtration sur creuset de SCHOTT G 3 se fait très aisément et sans qu'aucune parcelle de précipité ne passe à travers le filtre. On règle l'aspiration de façon que le liquide s'écoule à raison de deux ou trois gouttes par seconde.

Le nettoyage de ces creusets se fait très facilement : il suffit de les faire bouillir quelques minutes dans de l'acide nitrique très dilué et de les rincer ensuite à l'eau

distillée, en les montant sur un vase à filtrations sous pression réduite. Après lavage, le poids varie quelquefois de quelques dixièmes de mg. et il est bon de les tarer à chaque fois que l'on s'en sert.

Nous avons d'abord fait quelques dosages sur une solution de chlorure de sodium, en suivant très exactement la technique indiquée par KAHANE, mais elle ne nous a pas donné entière satisfaction. En laissant la précipitation se faire pendant une demi-heure seulement, nous avons obtenu des résultats par défaut. Nous avons alors laissé la précipitation se poursuivre pendant 24 heures avant d'effectuer la filtration, ou bien nous avons employé un volume de réactif double de celui qui avait été recommandé. Dans ce cas, nous avons eu des résultats analogues à ceux enregistrés par KAHANE.

Des essais sont effectués sur une solution de ClNa à 5,65 g. par litre, soit 2,150 mg. de Na par cm^3 . 2 cm^3 de cette liqueur sont traités par 12 cm^3 de réactif, et le poids du précipité recueilli au bout d'une demi-heure accuse une erreur par défaut de l'ordre de 1 pour 100. Au contraire, de bons résultats sont obtenus, soit en laissant la précipitation se faire pendant 24 heures, soit en employant un volume double de réactif.

Les résultats obtenus sont résumés dans le tableau suivant :

Sol. Cl Na cm^3	Réactif cm^3	Durée de précipit.	Poids de ppté mg.	Na trouvé mg.	Na calculé mg.
2	12	1/2 h.	282,0	4,23	4,300
2	12	1/2 h.	284,8	4,27	4,300
2	12	1/2 h.	284,0	4,26	4,300
2	12	1/2 h.	285,1	4,28	4,300
2	24	1/2 h.	286,2	4,293	4,300
2	24	1/2 h.	287,0	4,305	4,300
2	12	24 h.	286,5	4,298	4,300
2	12	24 h.	287,1	4,306	4,300

Cette méthode donne donc de bons résultats lorsqu'elle est appliquée à une solution de chlorure de sodium.

Dans notre travail, nous dosons le sodium dans une liqueur complexe résultant de la minéralisation des substances organiques. Nous avons donc recherché quelles étaient les substances risquant de provoquer une précipitation parasite et de troubler le dosage.

Il faut tout d'abord citer l'acide phosphorique qui donne lieu à la précipitation de phosphate d'uranyle et dont les différents modes d'élimination seront étudiés dans le chapitre suivant.

Il faut mentionner ensuite les substances qui pourraient donner lieu à la précipitation d'un sel double ou triple avec l'acétate d'uranyle. Ce sont le potassium et le lithium ; mais ces métaux ne précipitent qu'à concentration élevée, ce risque n'est pas à craindre pour les milieux biologiques. Les métaux lourds et les métaux alcalino-terreux ne gênent pas, à moins d'atteindre des concentrations considérables.

Les autres substances pouvant nuire à la correction du dosage sont celles qui précipitent de leur solution aqueuse par addition d'alcool.

Le sulfate de plomb, le sulfate de calcium, le perchlorate de potassium et le perchlorate d'ammonium, corps peu solubles dans l'eau, sont l'objet d'une précipitation presque quantitative dans l'alcool.

Le sulfate de magnésium et le sulfate d'ammonium, corps beaucoup plus solubles dans l'eau que les précédents, précipitent dans l'alcool à partir d'une concentration d'environ 10 pour 100, c'est-à-dire seulement en solution très concentrée.

Comme nous le verrons dans les deux chapitres suivants, le choix de la méthode de destruction des matières organiques et celui de la méthode d'élimination des phosphates doivent être faits d'une façon judicieuse, afin de charger le moins possible le milieu en sels peu solubles dans l'alcool.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) B. KRAMER et F. F. TISDALL. — Dosage direct du sodium, du potassium, du calcium et du magnésium dans de petites quantités de sang. (*J. biol. Chem.*, 1921, **48**, 223-232).
- (2) BLANCHETIÈRE (A.). — Sur une méthode de dosage du sodium (*Bull. Soc. Chim.*, 1923, **33**, 807).
- (3) KAHANE (E.). — Le dosage du sodium par la méthode à l'uranyle (*Bull. Soc. Chim.*, 1930, **47**, 382).
- (4) A. STRENG. — Über die Ausführung einiger mikrochemischer Operationen und Reaktionen (*Z. Analyt. Chem.*, 1884, p. 185).
- (5) A. STRENG. — Über eine neue mikroskopisch chemische Reaktion auf Natrium (*Cent. Bl.*, 1886, **17**, 488).
- (6) MIHOLIC. — Isojeska O Kaspravama Mateniatiko-Priro des loonoga Razreda 1920, p. 16-23è, in cent, 1921, p. 683).
- (7) L. BARTHE et E. DUFILHO. — Dosage du sodium ; nombreuses applications (*C. R. Ac. Sc.*, 1926, **182**, 1470).
- (8) G. FONTÈS et L. THIVOLLE. — Sur un dispositif pratique de filtration microanalytique (*Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, **10**, 495-501).
- (9) M. LAUDAT. — Etude des méthodes récentes de dosage du sodium et de leur application à la biologie (*Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, **10**, 757,769).
- (10) P. GRABAR. — Microméthode de dosage du sodium dans les milieux biologiques ; humeurs et tissus (*Bull. Soc. Chim. biol.*, 1929, **11**, 58-65).
- (11) A. NAU. — Sur un procédé volumétrique de dosage du sodium dérivé de la méthode pondérale de A. Blanchetière (*Bull. Soc. Pharm. Bord.*, 1927, **65**, 67-76).
- (12) H. K. BARRENSCHEEN et L. MESSNER. — Eine kolorimetrische Mikrobestimmung des Natriums (*Bio. chem., Z.*, 1927, **189**, 308-313).
- (13) E. KAHANE. — Sur la composition des acétates triples d'uranyle (*Bull. Soc. Chim.*, 1928, **43**, 136).
- (14) H. H. BARBER et I. M. KOLTHOFF. — A specific reagent for gravimetric determination of sodium (*Ann. Chem. Soc.*, 1928, **50**, 1625-1631).
- (15) H. H. BARBER et I. M. KOLTHOFF. — Gravimetric determination of sodium by the uranyl-zinc-acetate method. Application in the presence of rubidium, caesium, potassium, lithium, phosphate or arsenate (*Ann. Chem. Soc.*, 1929, **51**, 3233-3238).

- (16) E. R. CALEY. — Amew qualitative reagent for sodium (*Am. Chem. Soc.* 1929, 51, 1965-1969).
 - (17) G. SCAGLIARINI et P. PATRESI. — Metodo rapido di dosamento del herre e dell' uranio (*Ann. Cem. appl.*, 1929, **19**, 85-90).
 - (18) M. TISSIER et H. BÉNARD. — Sur le dosage colorimétrique des sels d'urane. Application au dosage du sodium suivant la technique de Blanchetière (*C. R. Soc. Biol.*, 1928, **99**, 1144).
-

CHAPITRE III

ELIMINATION DE L'ACIDE PHOSPHORIQUE

BLANCHETIÈRE (1), dans son mémoire fondamental sur le dosage du sodium, indiqua deux procédés : la précipitation à l'état de phosphate d'uranyle et à l'état de phosphate ammoniaco-magnésien. GRABAR (2) proposa d'utiliser la précipitation à l'état de phosphate ferrique, et, dernièrement, BOUGAULT et CATTELAÏN (3) proposèrent la précipitation à l'état de phosphate de plomb (a).

Nous avons étudié ces différentes méthodes, ainsi que la précipitation à l'état de phosphate trimagnésien et de phosphate tricalcique qui, à notre connaissance, n'avaient pas été utilisées jusqu'ici en vue du dosage du sodium (b).

I. — PHOSPHATE D'URANYLE.

BLANCHETIÈRE précipite le phosphate d'uranyle en ajoutant à la liqueur rendue acétique, une solution d'acétate d'uranyle (liqueur A de BLANCHETIÈRE) et laisse la floculation se produire à froid pendant un quart d'heure. Il sépare ensuite le précipité par centrifugation.

BARTHE et DUFILHO (6) font la précipitation à chaud,

(a) Tout récemment, LESURE et THOMAS (4) viennent d'indiquer un mode d'élimination des phosphates, en vue du dosage du soufre dans les tissus, qui consiste à précipiter l'ion phosphorique à l'état de phosphate de lithium. Cette méthode ne peut être appliquée pour le dosage du sodium, car la quantité de lithine employée pour neutraliser la liqueur et l'excès nécessaire pour précipiter le phosphate de lithium seraient tels que l'on risquerait de précipiter un acétate triple d'uranyle, de magnésium et de lithium, avec le réactif urani-magnésien utilisé pour le dosage du sodium.

(b) BUTLER et TUTHILL (5) ont publié un travail dans lequel il est fait mention de la séparation de l'acide phosphorique à l'état de phosphate de calcium avant précipitation d'un acétate triple de magnésium, de zinc et de sodium.

et portent à l'ébullition pendant cinq minutes. Ils séparent ensuite le précipité obtenu, par filtration.

Nous avons effectué la précipitation à froid, en ajoutant dans la liqueur rendue acétique, un excès de réactif de sodium. Après un quart d'heure, le liquide surnageant est décanté sur filtre et le précipité est lavé à l'eau bouillante.

On peut reprocher à ce procédé de ne pas éliminer d'une façon complète l'acide phosphorique dont des traces continuent à précipiter lentement pendant la précipitation du sodium. Pour rendre la séparation parfaitement quantitative, il faudrait opérer au bain-marie, mais, une partie au moins de l'excès d'uranyle précipiterait sous forme d'acétate basique rendant les décantations et les lavages encore plus laborieux. En effet, en raison du caractère gélatineux du phosphate d'uranyle, les décantations sont difficiles, les lavages et filtrations sont lents et nous avons constaté que le précipité retient toujours des traces appréciables de sodium.

II. — PHOSPHATE AMMONIACO-MAGNÉSIEEN.

BLANCHETIÈRE recommande la technique de FISKE (7) qui consiste à agiter la liqueur neutralisée par l'ammoniaque avec du carbonate de magnésium, en présence de chlorhydrate d'ammoniaque.

Nous n'avons pas trouvé de carbonate de magnésium exempt de sodium, aussi avons-nous préféré effectuer la précipitation du phosphate ammoniaco-magnésien telle qu'on la recommande pour le dosage de l'acide phosphorique (8).

La liqueur neutralisée est additionnée d'un excès (soit 1 cm³ dans nos essais) de mixture magnésienne de formule:

Sulfate de magnésium	83 g.
Chlorure d'ammonium	166 g.
Ammoniaque (d = 0,93)	260 cm ³
Eau distillée, q. s. pour	1.000 cm ³

Après deux heures de repos, elle est additionnée du

quart de son volume d'ammoniaque concentrée ($d = 0,93$) et abandonnée jusqu'au lendemain.

Le liquide surnageant est décanté et le précipité est lavé à l'ammoniaque au quart. Le précipité est cristallin et lourd, aussi les lavages et les décantations sont faciles et corrects.

III. — PHOSPHATE FERRIQUE.

GRABAR propose d'éliminer l'acide phosphorique à l'état de phosphate ferrique suivant une technique bien connue étudiée déjà auparavant par GÉRARD (9). C'est aussi cette méthode que nous avons employée.

Le liquide, additionné d'une dizaine de gouttes de la solution commerciale de perchlorure de fer est porté à l'ébullition. Il est ensuite alcalinisé au moyen d'ammoniaque versée goutte à goutte jusqu'à apparition d'un précipité, puis acidifié par une dizaine de gouttes d'acide acétique au demi. L'ébullition est poursuivie jusqu'à ce que la liqueur soit parfaitement décolorée. On recherche alors, par une goutte d'une solution d'acétate d'uranyle, si la précipitation de l'acide phosphorique est totale, faute de quoi il faudrait ajouter de nouveau du perchlorure de fer et recommencer toute la série d'opérations.

Il paraît y avoir une certaine redissolution de l'acide phosphorique, lorsque les lavages sont faits à chaud. Aussi, vaut-il mieux laver le précipité à froid : dans ces conditions, les décantations sont longues et incomplètes, les filtrations très lentes et même, après un lavage très prolongé, le précipité retient une quantité notable de sodium.

IV. — PHOSPHATE DE PLOMB.

BOUGAULT et CATTELAÏN (10) ont montré que l'acétate de plomb précipite quantitativement, en milieu acétique et à froid, l'acide phosphorique à l'état de phosphate triplombique. La filtration peut être effectuée aussitôt, ce qui fait de ce mode d'élimination des phosphates, la méthode de choix en analyse qualitative.

On peut appliquer cette méthode au dosage du sodium sans éliminer l'excès de plomb qui ne gêne nullement, ainsi que nous l'avons constaté.

Le lavage du précipité est assez délicat et il nous a fallu tâtonner avant d'effectuer la précipitation dans des conditions telles que la séparation se fasse correctement et que les lavages ne remettent pas le précipité en suspension colloïdale.

Nous opérons de la façon suivante :

La liqueur acétique, étendue de façon à ne pas contenir plus de 0,5 mg. de phosphore par cm^3 , est portée à l'ébullition, puis additionnée goutte à goutte d'un excès de solution à 25 pour 100 d'acétate neutre de plomb (le produit « pur Poulenc » est exempt de sodium). Le précipité se dépose lentement et la liqueur peut être assez convenablement décantée. Les lavages doivent être effectués à l'eau bouillante.

V. — PHOSPHATE DE MAGNÉSIUM.

Nous avons constaté que l'acide phosphorique est pratiquement éliminé par une ébullition prolongée de la liqueur avec un large excès de magnésie. Le liquide filtré donne encore une légère coloration avec le réactif molybdique, mais pas le moindre précipité avec l'acétate d'uranyle.

C'est avec la magnésie hydratée que cette opération se fait le plus aisément. Nous avons cependant utilisé la magnésie provenant de la calcination du nitrate, car, c'est parmi les produits du commerce, le moins riche en sodium que nous ayons trouvé (a).

Le mode opératoire consiste à évaporer à siccité le produit de la destruction sulfo-nitro-perchlorique de 1 g. de foie desséché, puis à reprendre le résidu par 20 cm^3 d'eau distillée et à lui ajouter 1 g. de OMg.

Cette quantité importante de magnésie est indispensable pour saturer l'excès d'acide sulfurique, chasser l'ammo-

(a) Lorsque la magnésie contient une faible quantité de sodium, on peut l'en débarrasser par des lavages prolongés à l'eau distillée. On obtient ainsi un produit exempt de sodium.

niaque (qui s'oppose dans ces conditions à une séparation quantitative des phosphates) et fournir le large excès permettant une élimination satisfaisante de l'acide phosphorique. Après 15 minutes d'ébullition, et quelques instants de repos, le liquide est décanté sur filtre, et le précipité est lavé à plusieurs reprises par l'eau distillée bouillante.

VI. — PHOSPHATE DE CALCIUM.

La chaux permet d'obtenir le même résultat que la magnésie, mais plus aisément, en raison :

1^o de sa solubilité plus grande ;

2^o de la formation du phosphate tricalcique pour un pH de 6,8 (Zinzadze) (10), beaucoup plus faible que le pH de 13 (11) pour lequel se formerait, d'après le même auteur, le phosphate magnésien. De plus, par cette méthode, l'élimination de l'acide phosphorique est rigoureuse.

Un autre avantage consiste dans le fait que l'on peut trouver dans le commerce des chaux parfaitement exemptes de sodium. C'est le cas de la chaux vive pour analyse « E. de HAËN » que nous utilisons.

La technique est la même que pour la méthode au phosphate de magnésium : la liqueur acide est portée à l'ébullition et additionnée, par petites portions successives, de chaux jusqu'à ce que la dissolution ne s'effectue plus instantanément. Dans la liqueur ainsi neutralisée, l'addition de 1 à 2 dg. de chaux pour 5 cg. de PO_4H_3 , précipite quantitativement le phosphate tricalcique. On porte au bain-marie une demi-heure environ pour éliminer les sels ammoniacaux. La décantation se fait ainsi très aisément, et le précipité est ensuite lavé trois fois à l'eau distillée bouillante.

TRAITEMENT DU FILTRAT

La nécessité de précipiter les phosphates en liqueur relativement étendue, ainsi que l'abondance des lavages font que la liqueur obtenue après filtration est en général

trop diluée pour être soumise telle quelle à l'action du réactif du sodium. Il faut la concentrer jusqu'à ce qu'elle contienne environ 1 mg. de Na par cm^3

Si la séparation des phosphates a été faite en milieu alcalin, il convient d'aciduler le liquide par quelques gouttes d'acide acétique.

La liqueur ainsi obtenue, peut contenir des substances peu solubles en milieu alcoolique telles que le perchlorate de potassium, le perchlorate d'ammonium et le sulfate de calcium. Lorsqu'il en est ainsi, on les précipite par addition d'un volume d'alcool à 95 c et c'est sur le liquide séparé, concentré au besoin, que l'on opère la précipitation.

COMPARAISON DES MÉTHODES D'ÉLIMINATION DE L'ACIDE PHOSPHORIQUE

Dans toutes les techniques d'élimination de l'acide phosphorique en vue du dosage du sodium que nous avons trouvées dans la littérature, les auteurs, après élimination de l'ion phosphorique, dosent le sodium sur une partie aliquote de la liqueur. Nous n'avons pas adopté cette méthode, pour ne pas partir de prises d'essai trop importantes dont la destruction serait longue et pénible. Pour effectuer le dosage du sodium sur la totalité de la prise d'essai, nous avons été obligés d'étudier le lavage des précipités de phosphates, lavages difficiles pour certains d'entre eux, et nous nous sommes demandée si les précipités ne retenaient pas une quantité appréciable de sodium.

Nous avons constaté qu'après trois lavages par décantation, effectués avec beaucoup de soin, la liqueur de quatrième lavage ne contient pratiquement plus de sodium.

Les phosphates précipités retiennent cependant, en général, encore du sodium, ainsi que nous nous en sommes assurée en redissolvant les précipités dans l'acide nitrique, en les précipitant d'après la technique qui avait déjà servi une première fois, et en recherchant le sodium dans la liqueur séparée.

Les phosphates ainsi obtenus par double précipitation

sont exempts de sodium, ainsi qu'on peut le constater en répétant cette opération de dissolution et de reprécipitation (a).

La comparaison de la quantité d'acétate triple d'uranyle, de magnésium et de sodium provenant des liqueurs de deuxième précipitation des phosphates, montre que ce sont les phosphates d'uranyle et de fer qui retiennent le plus de sodium. Vient ensuite le phosphate de magnésium qui en retient presque autant, puis les phosphates de plomb et de calcium qui en retiennent des traces, et, enfin, le phosphate ammoniaco-magnésien qui est parfaitement exempt de sodium.

Dans les cas les plus défavorables, le précipité formé paraît avoir une importance de l'ordre de quelques milligrammes. C'est pourquoi nous ne l'avons pas recueilli et nous nous sommes contentée de comparer son importance relative dans les différents cas d'après son simple aspect.

Il résulte de ces expériences, que la méthode de choix est l'élimination de l'acide phosphorique à l'état de phosphate ammoniaco-magnésien. Cependant l'erreur par défaut que comporte la méthode au phosphate de plomb et celle au phosphate de calcium est pratiquement négligeable, et ces méthodes nous paraissent pouvoir être employées telles quelles sans inconvénient.

Toutes ces méthodes de séparation de l'acide phosphorique donnent le résultat théorique lorsqu'on opère, au cours du lavage, une dissolution et une reprécipitation du phosphate. Cette technique n'est recommandable que lorsque la formation du précipité est immédiate, ce qui

(a) Nous avons essayé pour le phosphate de magnésium d'effectuer les lavages avec une solution de chlorure d'ammonium ou de chlorure de potassium à 1 mgr. par cm^3 qui, par effet de masse aurait pu déplacer le sodium du précipité. Le chlorure d'ammonium n'a pu être employé car il se produisait une dissolution partielle du phosphate trimagnésien dans la liqueur ammoniacale. Le potassium déplaçait bien le sodium du précipité, sans dissoudre le phosphate, mais la quantité de solution de chlorure de potassium employée pour obtenir cet effet était telle que le potassium précipitait ensuite lentement avec le réactif du sodium.

est le cas pour les phosphates de plomb et de calcium. Cette opération est à peine une complication et nous n'hésitons pas à la recommander à cause des garanties qu'elle offre quant à l'exactitude du dosage.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) A. BLANCHETIÈRE. — Sur une méthode de dosage du sodium (*Bull. Soc. Chim.*, 1923, **33**, 4^es 807).
- (2) P. GRABAR. — Microméthode de dosage du sodium dans les milieux biologiques ; humeurs et tissus (*Bull. Soc. Chim. biol.*, 1929, **11**, 58).
- (3) J. BOUGAULT et E. CATTELAIN. — Elimination de l'ion phosphorique à l'état de phosphate triplombique dans le dosage du sodium par la méthode acéto-urani-magnésienne (*Bull. Soc. Chim. biol.*, 1932, **15**, 97-100).
- (4) A. LESURE et A. THOMAS. — Dosage de soufre urinaire et du soufre sanguin (*Journ. Pharm. Chim.*, 1932, 8^es, **17**, 114).
- (5) A.-M. BUTLER et E. TUTHILL. — Application de la méthode à l'acétate urani-zincique à la détermination du sodium dans les substances biologiques (*J. biol. Chem.*, 1931, **93**, 171).
- (6) L. BARTHE et E. DUFILHE. — Dosage du sodium. Application aux eaux minérales et aux liquides biologiques. Laits fraudés par addition de bicarbonate de sodium et de bichromate de sodium (*Bull. Soc. Pharm. Bord.*, 1926, **64**, 162-175).
- (7) C. H. FISKE. — The determination of sulfate, total sulfate and total sulfur in urine by the benzidine method (*J. biol. Chem.*, 1921, **47**, 59-68).
- (8) DENIGÈS. — Précis de chimie analytique, 4^e éd., p. 86.
- (9) P. GÉRARD. — Contribution à l'étude du potassium et du sodium chez les animaux. Thèse Sc., Paris, 1912.
- (10) Ch. ZINZADZÉ. — Pouvoir tampon de quelques phosphates peu solubles (*C. R.*, 1932, **194**, 1924).
- (11) Ch. ZINZADZÉ. — Sur la préparation du phosphate trimagnésien (*C. R.*, 1932, **194**, 1498).

CHAPITRE IV

DESTRUCTION DES TISSUS

Le dosage du sodium dans les organes ne pouvant se faire qu'après solubilisation complète, il est indispensable d'opérer au préalable, une destruction des tissus.

Les procédés employés à cet effet peuvent se classer en deux catégories :

La méthode par voie sèche ou incinération;

La méthode par voie humide ou digestion.

La méthode par voie sèche consiste à soumettre à l'action d'une température assez élevée, l'organe préalablement desséché et réduit en poudre. Cette opération, simple en apparence, est difficile à conduire en raison de plusieurs obstacles : 1° Les organes contiennent des graisses dont la décomposition à basse température provoque le plus souvent des projections de particules de substance hors de la capsule ; 2° Les albumines ne brûlent pas, mais se décomposent en laissant un résidu charbonneux dont l'incinération est extrêmement pénible. On a proposé, pour accélérer la combustion, d'ajouter après refroidissement quelques gouttes d'acide nitrique, mais le chauffage subséquent est accompagné d'une décrépitation qui peut provoquer des pertes. D'autre part, on ne peut arrêter la calcination aux cendres noires, car, le résidu charbonneux retient certainement par absorption une fraction appréciable du sodium.

La méthode par voie humide, la plus généralement employée, est la digestion en présence d'acide sulfurique. Cette digestion acide se fait, soit dans l'acide sulfurique seul ou additionné de divers catalyseurs (acide oxalique, sulfate de cuivre ou mercure), suivant la technique classique du dosage de l'azote par la méthode de Kjeldahl, soit par un mélange sulfonitrique. Le principal reproche qu'on peut

adresser à ce mode de digestion est sa durée. La destruction de 1 g. de substance exige souvent plusieurs heures. D'autre part, l'attaque se fait au moyen d'une quantité d'acide sulfurique hors de proportion avec la quantité de matière à oxyder et il faut s'en débarrasser ensuite par évaporation. Cette évaporation est assez longue et ne se fait qu'à une température relativement élevée, l'acide sulfurique ne distillant qu'à la température de 338°.

Nous n'avons pas envisagé l'emploi de ces procédés et nous ne nous sommes adressée qu'aux méthodes par voie humide, reposant sur l'emploi de l'acide perchlorique. Ces méthodes sont simples, commodés et permettent une minéralisation rapide et complète des substances organiques.

L'acide perchlorique est habituellement considéré comme un produit dangereux. En effet, l'acide perchlorique anhydre est spontanément explosif, et ses propriétés déshydratantes et oxydantes peuvent se manifester d'une façon extrêmement violente, mais l'acide hydraté est parfaitement stable. C'est sous cette forme qu'il est employé.

L'acide perchlorique hydraté du commerce, de densité 1,61, titrant 60 p. 100 ClO_4H , est à froid extrêmement difficile à réduire, mais au voisinage de son point d'ébullition, il se conduit comme un agent oxydant d'une énergie remarquable dont l'action se manifeste vis-à-vis des substances organiques les plus difficiles à détruire.

Différents auteurs ont utilisé cette propriété et ont employé l'acide perchlorique en qualité d'adjuvant pour la destruction des matières organiques dans le dosage de l'azote par la méthode de KJELDAHL. Ce sont, en particulier : MEARS et HUSSEY (1), YOE (2) et ROSE (3).

L'acide perchlorique fut ensuite appliqué, associé à l'acide nitrique fumant, par E. KAHANE, au dosage du soufre dans le caoutchouc (4), et par L. LEMATTE, G. BOINOT et E. KAHANE pour la destruction des matières organiques en vue du dosage du soufre dans les substances biologiques (5). Dans ces travaux, ils donnèrent le principe de la méthode nitro-perchlorique qui consiste à traiter la subs-

tance à oxyder (1 g. environ) par un mélange contenant 35 volumes de NO^3H fumant, $d=1,49$ et 65 volumes de ClO^4H , $d=1,61$. L'attaque nitro-perchlorique se fait en deux temps : dans une première phase de l'opération, l'acide nitrique agit seul ; puis, au cours de l'élimination des dernières portions d'acide nitrique, l'attaque perchlorique s'amorce. Elle se poursuit quand tout l'acide nitrique est éliminé, en provoquant l'oxydation des substances ayant résisté à l'attaque nitrique.

Les mêmes auteurs ont utilisé également l'acide perchlorique associé à l'acide sulfurique pour détruire les tissus afin d'y doser les éléments minéraux (6).

Ces méthodes sont maintenant couramment employées dans les laboratoires pour la destruction de petites quantités de substance organique. On peut, en effet, grâce à l'acide perchlorique, oxyder 1 à 2 g. de substance biologique en dix ou quinze minutes, alors qu'une digestion sulfurique demande plusieurs heures.

L. LEMATTE, G. BOINOT, E. KAHANE et M^{me} M. KAHANE ont utilisé le même mélange nitro-perchlorique pour la destruction d'une grande quantité de substances organiques, en vue du dosage de la silice dans les végétaux (7). Ils attaquent ainsi 10 à 15 g. de substance sans le moindre inconvénient.

L'emploi de cette méthode sur de grandes quantités de matière organique ne peut être envisagé sans danger. Il faut dans ce cas, opérer une destruction nitro-sulfo-perchlorique, en observant strictement les prescriptions de KAHANE (8). L'auteur précise que pour éviter tout risque, il faut faire d'abord une solubilisation sulfo-nitrique du produit, puis introduire l'acide perchlorique, goutte à goutte, dans le mélange bouillant. L'oxydation se faisant ainsi au fur et à mesure de l'introduction de l'acide perchlorique, aucune accumulation du produit dangereux n'est à craindre et l'attaque est très calme.

Ce procédé permet aussi d'attaquer des substances très riches en matières grasses (9), substances pouvant réagir très violemment avec l'acide perchlorique.

Ce n'est pas cette dernière technique que nous avons expérimentée car, nous opérons sur des échantillons de quelques grammes seulement de substance et ne renfermant généralement pas une grande quantité de matières grasses (a).

Nous avons étudié deux modes de destruction perchlorique :

- 1° La destruction nitro-sulfo-perchlorique ;
- 2° La destruction nitro-perchlorique.

DESTRUCTION NITRO-SULFO-PERCHLORIQUE

Nous avons opéré ainsi :

Dans une fiole Kjeldahl de 150 cm³ en pyrex, on traite 1 à 2 g. de substance sèche par 3 cm³ NO³H, d=1,33, 1 cm³ SO⁴ H², d=1,83 et 5 cm³ ClO⁴H, d=1,61. On chauffe doucement, au bunsen, sur toile métallique, en surveillant pour que la mousse qui se forme ne soit pas trop abondante. La substance se dissout en donnant une liqueur brune. Lorsque la mousse est tombée, on peut accélérer le chauffage. L'attaque nitrique se poursuit en dégageant d'abondantes vapeurs rutilantes, et la liqueur se décolore partiellement.

L'ébullition devient ensuite tumultueuse, le liquide noircit, en même temps, les vapeurs émises deviennent plus épaisses et moins colorées. C'est que l'acide perchlorique entre en réaction. Il est bon alors d'arrêter le chauffage quelques secondes et de laisser l'attaque se poursuivre spontanément. Elle se calme bientôt, et on peut chauffer à nouveau pour achever la destruction. L'ébullition est alors régulière et permet l'élimination complète de l'acide perchlorique.

(a) Nous avons fait cependant quelques destructions de cervelles pour lesquelles nous avons préféré opérer en introduisant goutte à goutte, dans la liqueur sulfo-nitrique à l'ébullition, un mélange à volumes égaux d'acide nitrique et d'acide perchlorique.

On se trouve à la fin de l'opération en milieu sulfurique et, comme l'acide sulfurique n'a pratiquement pas participé, à la réaction, on retrouve presque intégralement le cm^3 de SO_4H^2 introduit, soit près de 2 grammes.

Comme on l'a vu, le dosage du sodium doit se faire dans une liqueur sensiblement neutralisée et exempte d'acide phosphorique.

Quelle que soit la méthode de destruction envisagée, il est indispensable de saturer le milieu final, en vue de l'élimination du phosphore, ce qui donne naissance à une grande quantité de sulfate de plomb, de calcium, de magnésium ou d'ammonium, selon que l'acide phosphorique est séparé sous forme de phosphate de plomb, de calcium, de magnésium, ou à l'état de phosphate ammoniaco-magnésien. Le sulfate de plomb et le sulfate de calcium précipitent en milieu aqueux, les deux autres, en milieu alcoolique (lorsqu'ils sont tant soit peu abondants), et donnent un précipité très volumineux dont le lavage est pratiquement impossible.

Nous avons donc envisagé d'évaporer la plus grande partie de l'excès d'acide sulfurique. Cette opération ne pouvant se faire dans une fiole Kjeldahl, nous avons été obligée de faire la destruction dans un becher en pyrex de forme haute. Les dangers de perte par projection sont plus grands, mais, nous pouvions ainsi réussir à éliminer l'acide sulfurique.

Nous avons été obligée d'abandonner cette méthode car, pour être efficace, l'élimination doit être poussée aussi loin que possible et il se produit des surchauffes ayant pour conséquence la formation de phosphates difficilement solubles et englobant du sodium (a).

En raison de ces difficultés, nous avons renoncé à détruire la matière organique par la méthode sulfo-nitro-perchlorique en vue du dosage du sodium.

(a) Nous avons essayé de faire l'analyse de ces composés peu solubles dont MM. CAHN et HOUDET (communication privée) ont déjà observé la formation et qui semblent correspondre à la composition de métaphosphates de fer et de magnésium,

DESTRUCTION NITRO-PERCHLORIQUE

La méthode nitro-sulfo-perchlorique ne pouvant être appliquée, nous nous sommes adressée à la méthode nitro-perchlorique.

Nous avons trouvé qu'il y avait avantage à effectuer une destruction nitrique aussi poussée que possible avant que se produise l'attaque perchlorique, afin de faciliter cette dernière attaque. Il est préférable pour cela de faire l'opération en deux temps. Nous opérons d'abord une attaque nitrique et, quand il ne reste plus que 2 à 3 cm³ de liquide, nous ajoutons l'acide perchlorique. Les volumes d'acides employés sont de trois volumes d'acide nitrique pour un volume d'acide perchlorique.

Dans ces conditions, l'attaque perchlorique se fait d'une façon très tranquille et la manipulation peut être conduite sans précautions spéciales.

La destruction se fait dans une fiole Kjeldahl de 150 cm³, dans laquelle on introduit 1 à 2 g. de substance sèche et 15 cm³ d'acide nitrique $d=1,33$. On chauffe d'abord doucement, puis on porte à l'ébullition jusqu'à concentration de la liqueur à 2 ou 3 cm³. A ce moment, on ajoute 5 cm³ d'acide perchlorique qui réagit immédiatement, en oxydant les matières grasses et les autres substances non attaquées par l'acide nitrique. On poursuit l'ébullition de façon à éliminer la plus grande partie de l'acide perchlorique, sans aller jusqu'à siccité.

Le résultat de l'opération est, dans ce cas, une liqueur perchlorique et, comme tous les perchlorates, sauf ceux de potassium et d'ammonium, sont solubles dans l'eau et dans l'alcool (10), le problème de la neutralisation de l'excès d'acide perchlorique ne présente plus la même difficulté que dans la méthode nitro-sulfo-perchlorique.

Nous pouvons sans difficulté éliminer l'acide phosphorique, soit à l'état de phosphate de calcium ou de phosphate de magnésium, en saturant l'acide perchlorique par l'acé-

tate ou l'hydroxyde correspondant (l'ammoniaque ne peut pas être employée).

C'est donc la méthode nitro-perchlorique que nous avons employée pour toutes nos recherches.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) B. MEARS et R. HUSSEY. — The use of perchloric acid as an aid to digestion in the Kjeldahl nitrogen determination (*Ind. Eng. Chem.*, 1921, **13**, 1054-1056).
 - (2) S. H. YOE. — Emploi de l'acide perchlorique comme réactif analytique (*Ann. ch. Anal.*, 1925, **7**, 2°, 193-197).
 - (3) A. R. ROSE. — A micro-method for determination nitrogen (*J. biol. Chem.*, 1925, **64**, 253).
 - (4) E. KAHANE. — Emploi de l'acide perchlorique comme oxydant pour le dosage du soufre dans le caoutchouc (*Ann. Chim. Anal.*, 1927, **9**, 261).
 - (5) L. LEMATTE, G. BOINOT et E. KAHANE. — Dosage du soufre total dans les tissus et les aliments (*Ann. Chim. anal.*, 1927, **9**, 296).
 - (6) L. LEMATTE, G. BOINOT, E. KAHANE et M^{me} M. KAHANE. — Dosage de la silice dans les substances végétales (*Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, **13**, 668-677).
 - (8) E. KAHANE. — Destruction de quantités importantes de matières organiques au moyen de l'acide perchlorique (*Bull. Soc. Chim. biol.*, 1932, **14**, 294-304).
 - (9) E. KAHANE. — Dosage du titane dans les pommades (*Journ. Pharm. Chim.*, 1932, **16**, 8°s, 194-202).
 - (10) E. KAHANE. — Recherches du potassium sous forme de perchlorate (*Bull. Soc. Chim.*, 1933, **53**, 4°s).
-

CHAPITRE V

TECHNIQUE DE DOSAGE DU SODIUM DANS LES SUBSTANCES BIOLOGIQUES (1)

5 g. environ de substance fraîche sont pesés dans un cristalliseur en verre épais de 30 cm³ de capacité, muni d'un petit agitateur à extrémité écrasée, le tout étant taré au préalable. Le cristalliseur est porté à l'étuve à 100°, en ayant soin, pendant les deux premières heures de la dessiccation, et aussi souvent que possible, de diviser les tissus en les écrasant à l'aide de l'agitateur. On obtient ainsi une poudre grossière qui est laissée à l'étuve jusqu'à poids constant. Ce résultat est obtenu au bout de 48 heures.

Le cristalliseur contenant le produit sec est pesé à nouveau, et la poudre est versée sur une feuille de papier glacé, puis introduite dans une fiole Kjeldahl de 150 cm³, contenant une bille de verre. Le cristalliseur est rincé une première fois avec 10 cm³ de NO³H, d=1,33, et porté s'il le faut au bain-marie pour accélérer la dissolution des débris de substance attachés aux parois. Il est rincé une deuxième fois avec 5 cm³ d'eau distillée chaude. Les liquides de lavage sont transvasés quantitativement dans la fiole Kjeldahl. L'attaque s'amorce généralement à froid, mais on peut chauffer sans inconvénients. Il se produit une mousse abondante, puis la substance se solubilise et l'attaque nitrique se poursuit, favorisée par un chauffage assez vif pour qu'il y ait un dégagement abondant de vapeurs nitreuses (a).

(a) Il faut opérer sous une hotte bien ventilée ou, à défaut, utiliser l'absorbeur de Guillaumin (2) : c'est un barboteur portant une boule dont on coiffe le col de la fiole-laboratoire. L'aspiration est assurée par la trompe à eau.

L'excès d'acide distille, au fur et à mesure que la réaction progresse et, lorsque le volume du liquide atteint environ 2 ou 3 cm³, le chauffage est interrompu, 5 cm³ de ClO⁴H, $d=1,61$, sont introduits, puis le chauffage est repris.

Les dernières portions d'acide nitrique continuent à distiller, puis l'allure de l'ébullition se modifie, l'atmosphère se décolore, et on voit les globules de matières grasses, qui surnagent le liquide, brunir et se désagréger en donnant lieu à un important dégagement gazeux. C'est l'attaque perchlorique qui se produit et elle est remarquablement calme, en raison de l'attaque nitrique approfondie qui l'a précédée.

Lorsque l'attaque est achevée, l'ébullition reprend un rythme tranquille et on peut chauffer plus fort, afin d'éliminer une partie de l'acide perchlorique. Cette évaporation est poussée aussi loin que possible, sans aller toutefois jusqu'à siccité.

Par refroidissement, le liquide se prend en masse : il se forme un feutrage de cristaux en aiguilles qui sont du perchlorate d'ammonium, peu soluble en milieu perchlorique. Ces cristaux se dissolvent par addition de quelques cm³ d'eau, et la solution est transvasée quantitativement dans un becher, forme haute, de 100 cm³. Les lavages sont effectués avec une quantité d'eau telle que le volume final soit de 20 à 25 cm³.

Le liquide est porté à l'ébullition, et il est additionné, par portions successives, de quelques cg. de chaux pulvé-

(b) L'acide perchlorique du commerce contient toujours une quantité appréciable de sodium, alors que l'acide nitrique « pur pour analyse », en est exempt. On purifie très facilement l'acide perchlorique par simple distillation. Le dispositif est le suivant : l'acide perchlorique est introduit dans une cornue tubulée en pyrex dont le col est engagé dans celui d'un ballon plongé dans une baignoire d'eau froide. Le chauffage doit être mené assez activement afin de réduire les pertes dues à la faible décomposition spontanée que subit l'acide perchlorique hydraté à sa température d'ébullition.

Il faut éviter autant que possible la proximité de substances organiques pour le cas où la cornue se briserait et où l'acide chaud se répandrait. A ce risque près, l'opération est sans danger.

sée (a) dont la dissolution est rapide tant que le liquide reste acide. Lorsqu'il est neutralisé, on voit apparaître des flocons qui sont du phosphate de calcium. On ajoute alors un excès de chaux d'environ 1 dg. et l'on porte au bain-marie. On laisse séjourner assez longtemps pour que le précipité sédimente (quelques minutes environ) et que l'ammoniaque soit en grande partie éliminée, c'est-à-dire une demi-heure environ.

Le liquide clair est décanté sur un petit filtre sans cendre, (7 cm. de diamètre) et le filtrat est recueilli dans un becher de 60 cm³. Le précipité est lavé à deux reprises par décantation avec 10 cm³ d'eau bouillante. Il est ensuite redissout dans quelques gouttes d'acide nitrique (la dissolution est instantanée), additionné de 10 cm³ d'eau bouillante et de chaux en quantité suffisante pour neutraliser l'excès d'acide et reprécipiter l'acide phosphorique. La liqueur est immédiatement jetée sur le filtre qu'il suffit ensuite de rincer une ou deux fois.

Les liqueurs recueillies sont acidifiées par 1/2 cm³ d'acide acétique pur et sont portées au bain-marie où elles sont concentrées jusqu'à un volume de 10 cm³.

La liqueur est additionnée d'un égal volume d'alcool à 95 c, qui donne immédiatement lieu à la précipitation de gros cristaux de perchlorate de potassium et d'un trouble laiteux de sulfate de calcium. La suspension est transvasée dans un tube de centrifugeuse, et centrifugée pendant quelques minutes. Le liquide surnageant est décanté dans un becher de 60 cm³, et le dépôt est lavé à deux reprises avec 2 cm³ d'alcool à 50 c.

Les liqueurs réunies sont de nouveau soumises à l'évaporation, jusqu'à ce que leur volume soit d'environ 10 cm³. Après refroidissement, elles sont additionnées de 30 cm³ de réactif hydro-alcoolique urani-magnésien, et, après agitation, abandonnées au repos jusqu'au lendemain.

Le précipité est alors parfaitement reposé et le liquide

(a) Il faut vérifier soigneusement l'absence de sodium dans la chaux employée.

peut être décanté sur un creuset Schott G 3 taré, monté sur une fiole à filtration sous pression réduite. Le précipité est lavé une fois avec 5 cm³ de réactif, puis deux fois avec 5 cm³ d'alcool à 95 c. Il est ensuite jeté sur le filtre et essoré. Enfin, il est porté à l'étuve à 100-105°. Au bout d'une demi-heure, il est sec, et peut être pesé. Son poids multiplié par 0,015, donne le poids de sodium contenu dans la prise d'essai.

C'est cette technique qui paraît longue et laborieuse que nous avons employée. Des essais à blanc sur des solutions et sur des poudres d'organe, nous ont permis de constater qu'elle permettait de doser le sodium dans les organes avec une précision qui n'avait pas été obtenue jusqu'ici. De plus, si les manipulations sont longues, elles peuvent se faire en série, et il est facile de mener de front six dosages, et même plus, si l'on dispose d'un matériel approprié.

Les tableaux suivants justifient l'exactitude de la méthode.

I. — Le dosage du sodium est effectué après élimination de l'acide phosphorique à l'état de phosphate tricalcique, sur 2 cm³ d'une solution de chlorure de sodium à 5,465 g. de ClNa par litre, additionnés de 2 cm³ d'une solution phosphorique exempte de sodium à 5 mg. de P par cm³.

Les résultats sont les suivants :

Précipité en mg.	Na trouvé en mg.	Na calculé en mg.
287,3	4,31	4,30
286,7	4,30	4,30
285,3	4,28	4,30
286,3	4,295	4,30
286,7	4,30	4,30

II. — Le même dosage est effectué sur 2 cm³ d'une solution de phosphate sodico-ammoniaque à 6,780 g. de PO⁴HNaNH⁴+4H²O pour 200 cm³, soit 7,53 mg. de Na et environ 10 mg. de P par prise d'essai.

Précipité en mg.	Na trouvé en mg.	Na calculé en mg.
498,0	7,47	7,53
499,8	7,50	7,53

III. — La destruction nitro-perchlorique est effectuée sur du glucose, reconnu exempt de sodium, en présence des différentes substances pouvant jouer un rôle dans le dosage du sodium, c'est-à-dire en présence d'acide phosphorique, de potassium et d'un peu d'acide sulfurique.

Les substances suivantes sont introduites dans une fiole Kjeldahl où l'évaporation, puis l'attaque nitro-perchlorique ont lieu :

- 2 cm³ ClNa à 2,150 mg. par cm³;
- 2 cm³ PO⁴H NaNH⁴ à 3,765 mg. par cm³;
- 2 cm³ ClK N/10 ;
- 1 cm³ SO⁴H²,N ;
- 1 g. glucose;
- 15 cm³ NO³H, d=1,33 ;
- 5 cm³ ClO⁴H, d=1,61.

Le dosage du sodium donne les résultats suivants :

Précipité en mg.	Na trouvé en mg.	Na calculé en mg.
789,1	11,84	11,83
788,7	11,83	11,83

IV. — Plusieurs dosages de sodium effectués d'après la technique exposée plus haut sur une poudre de foie de porc, ont donné les résultats suivants (a), bien concordants :

(a) Voir également, p. , une série de résultats obtenus avec une approximation en plus ou en moins de 0,8 p. 100 dans le dosage simultané du sodium et du phosphore sur une poudre de foie soumise à l'exolyse par les vapeurs d'éther.

Prise d'essai en mg.	Poids de précipité en mg.	Poids de Na en mg.	Teneur en Na p. 1.000
1,3093	233,8	3,507	2,678
1,3841	244,6	3,669	2,659
1,2901	229,8	3,447	2,671

BIBLIOGRAPHIE

- (1) E. KAHANE et M. R. DUMONT. — Dosage du sodium dans les substances biologiques (*Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1932, **14**, 1257-1272).
- (2) Ch.-O. GUILLAUMIN. — Sur un dispositif simple, aspirateur des vapeurs corrosives ou inflammables au laboratoire (*Bull. Soc. Chim.*, 4° s, 1932, **51**, 1021-1023).
-

CHAPITRE VI

DOSAGE DU PHOSPHORE

Le phosphore, constituant un des éléments de la matière vivante, a fait l'objet de nombreux travaux. Le souci de le doser dans de petits échantillons ou dans des substances le renfermant en très faible quantité a amené les chimistes à trouver ou à perfectionner des méthodes expérimentales appropriées, si bien qu'il est facile maintenant de doser de petites quantités de phosphore avec une grande précision.

Comme nous l'avons déjà dit, l'étude du phosphore n'est pas le but essentiel de notre travail. Nous ne nous sommes pas proposée de doser les différents composés phosphorés contenus dans les organes, mais seulement le phosphore total, et, pour cela, nous avons voulu utiliser une technique rapide et commode.

Les prises d'essai dont nous parlons nous permettent de doser des quantités de phosphore de l'ordre d'une dizaine de milligrammes. Ce n'est donc pas à l'une des nombreuses micro-méthodes généralement employées que nous nous sommes adressée, d'autant plus qu'elles sont longues, délicates, et souvent aussi, moins précises que les macrométhodes.

Nous avons expérimenté successivement deux méthodes :

1° La méthode volumétrique classique de titrage par le nitrate d'uranyle, couramment employée en urologie et permettant lors qu'on opère dans certaines conditions bien définies, d'obtenir une bonne précision (1). Nous l'avons abandonnée après plusieurs essais, car, dans le cas particulier où nous nous trouvions, elle ne pouvait être appliquée.

2° La méthode de COPAUX qui consiste à provoquer la précipitation d'un complexe liquide éthéro-phospho-molybdique, méthode déjà employée par JAVILLIER et ses élèves pour le dosage du phosphore dans les tissus, qui nous a donné satisfaction et que nous avons adoptée.

DOSAGE DE L'ACIDE PHOSPHORIQUE PAR LE NITRATE D'URANYLE.

I. — PRINCIPE.

Si on verse goutte à goutte une solution titrée de nitrate d'uranyle dans une solution de phosphate exempte d'acides minéraux, tamponnée par l'acide acétique et l'acétate de sodium, et portée à une température voisine de l'ébullition : l'acide phosphorique est précipité à l'état de phosphate d'uranyle PO^4HUO^2 . Le terme de la réaction est indiqué, soit au moyen de touches sur un papier au ferrocyanure de potassium, qui donne une coloration rouge-brun, soit directement au moyen de la teinture de cochenille qui donne une laque verte (2).

II. — RÉACTIFS.

a) *Solution titrée de phosphate.*

Nous avons préparé une solution de phosphate contenant 5 mg. de P par cm^3 , en dissolvant 6,78 g. de phosphate sodico-ammoniaque $\text{PO}^4\text{HNaNH}^4 + 4\text{H}^2\text{O}$, dans 200 cm^3 d'eau distillée. Nous avons employé de préférence à d'autres sels le phosphate sodico-ammonique parce que son hydratation est bien déterminée et nous en avons fait une solution dont la teneur en phosphore est du même ordre que celle des liqueurs inconnus que nous devons analyser par la suite.

b) *Solution titrée d'uranyle.*

Cette solution a été préparée en dissolvant 40 g. de nitrate d'uranyle dans 600 cm^3 d'eau, dans une fiole jau-

gée de 1 litre, en ajoutant de l'ammoniaque jusqu'à trouble persistant, puis de l'acide acétique jusqu'à redissolution complète du précipité, et en complétant ensuite à 1 litre.

c) *Solution acétique d'acétate de sodium.*

Acétate de sodium crist. pur	100 g.
Acide acétique cristallisable	50 g.
Eau distillée, q. s. pour	1 litre.

d) *Solution saturée de ferrocyanure de potassium.*

e) *Teinture de cochenille* du Codex.

III. — DÉTERMINATION DU TITRE DE LA LIQUEUR D'URANYLE.

Nous avons opéré de la façon suivante :

Dans un becher de 150 cm³, on introduit 2 cm³ de solution phosphorique *a*, exactement mesurés, puis 2 cm³ de solution acéto-acétique *c*, on dilue à 30 cm³, et on porte à l'ébullition le mélange. On y verse, goutte à goutte, à l'aide d'une burette graduée en vingtièmes de cm³, la solution de nitrate d'uranyle, tout en maintenant à l'ébullition. A l'aide d'un tube capillaire, on prélève de temps en temps, une goutte de la liqueur claire surnageante que l'on porte sur les gouttes de ferrocyanure préparées à l'avance dans des godets de porcelaine blanche. En présence d'un excès d'uranyle, le ferrocyanure prend une coloration rouge-brun clair.

En employant la teinture de cochenille comme indicateur coloré, on a l'avantage de pouvoir verser directement la liqueur titrée dans la liqueur phosphorique jusqu'à formation de la laque verte qui indique le terme de la réaction. Mais, la teinte verte est précédée d'une coloration gris sale, si bien qu'il est difficile de saisir le virage exactement. C'est pour cela que cette méthode est peu employée, et c'est surtout le procédé à la touche que nous avons étudié.

IV. — DOSAGE DE QUANTITÉS DE PHOSPHORE DE L'ORDRE DU CENTIGRAMME.

Comme nous l'avons dit, cette méthode est classique en chimie urinaire où elle est utilisée pour doser des quantités de phosphore de l'ordre de plusieurs centigrammes, et où plusieurs prises d'essai peuvent généralement être faites sans difficulté, permettant de réaliser des approximations successives.

Nous avons fait quelques dosages sur la solution *a*, en opérant sur 1 à 4 cm³, contenant de 5 à 20 mg. de phosphore.

Nous avons obtenu les résultats suivants :

Volume de solution contenant 5 mg. de P par cm ³	Volume de nitrate d'uranyle utilisé : 1 cm ³ = 2,19 mg. P	P trouvé en mg.	P calculé en mg.	Erreur p. 100
1	2,45	5,28	5	+ 5,6
2	4,58	10,03	10	+ 0,3
2	4,59	10,06	10	+ 0,6
2	4,62	10,11	10	+ 1,1
4	9,18	20,11	20	+ 0,5

On peut donc en opérant soigneusement doser par cette méthode 10 mg. de phosphore avec une approximation de l'ordre de 1 p. 100.

En est-il de même dans un milieu complexe ?

Dans notre travail, la réaction doit se faire dans une liqueur très chargée d'acétate de magnésium ou d'acétate de calcium. En effet, après destruction des matières organiques et élimination des phosphates en vue du dosage du sodium, tout le phosphore se trouve précipité, soit à l'état de phosphate trimagnésien, soit à l'état de phosphate tricalcique. Nous effectuons cette séparation des phosphates en ajoutant un excès de OCa ou de OMg à la liqueur acide résultant de la destruction des matières organiques. Une portion de la base sert à saturer l'acidité, une

deuxième à précipiter l'acide phosphorique. et l'excès se trouve englobé dans le précipité. Après dissolution dans l'acide acétique, la liqueur contient donc une forte proportion d'acétate de magnésium ou d'acétate de calcium, ainsi qu'un excès d'acide libre.

L'expérience a démontré que le dosage dans ce milieu complexe n'est pas possible, le virage au ferrocyanure comme à la cochenille n'apparaissant que très tard et pour un excès énorme de liqueur d'uranyle.

Ce phénomène nous semblait pouvoir être attribué soit à la présence d'acide acétique libre, soit à l'abondance des ions acétiques, soit enfin à celle des ions Mg ou Ca. Nous nous sommes proposée d'en rechercher la cause, et pour cela, nous avons fait un certain nombre d'essais.

Nous avons tout d'abord neutralisé l'excès d'acide libre au moyen de lessive de soude ajoutée goutte à goutte, mais nous n'avons pas obtenu un meilleur résultat qu'avant la neutralisation.

Le retard à la précipitation pouvait être attribué à l'abondance des ions acétiques. Pour vérifier s'il en était ainsi, nous avons prélevé trois fois 2 cm³ de solution *a*, et nous avons ajouté : 5 g. d'acétate de magnésium pour une des prises d'essai, 5 g. d'acétate de calcium pour une deuxième, et 5 g. d'acétate de sodium pour la troisième. Dans les deux premiers essais, pas de virage, même avec un large excès de nitrate d'uranyle. En présence d'acétate de sodium, au contraire, la précipitation du phosphate d'uranyle est normale et le virage aussi net que dans une liqueur pure. Le retard au virage n'est donc pas dû aux ions acétiques, pas plus qu'à l'acide acétique libre.

Il semble donc que ce soient les ions Ca et Mg qui produisent ce phénomène. S'il en est bien ainsi, la présence d'un sel de magnésium ou de calcium autre que l'acétate doit vraisemblablement gêner le dosage.

Nous avons constaté, en effet, qu'en présence de 5 g. de sulfate de magnésium, le virage ne se produit pas plus qu'en présence de l'acétate correspondant. L'emploi d'un

large excès de chlorure de sodium au contraire, ne gêne nullement le dosage.

C'est donc à la présence des ions terreux ou alcalino-terreux que nous devons attribuer ce phénomène de retard au virage.

Il est possible que le dosage puisse être effectué correctement en présence d'un autre indicateur (*a*) : en dehors du ferrocyanure et de la teinture de cochenille, habituellement employés, nous n'avons trouvé dans la littérature, aucune mention d'un pareil indicateur. Nous avons essayé d'appliquer une méthode proposée par Guyard en 1864 (3) pour le titrage des sels d'uranyle, reposant sur l'emploi d'un sel manganique qui présenterait un changement de coloration en présence d'un excès d'uranyle. Nos essais ont été infructueux et nous avons renoncé à employer cette technique.

La méthode de titrage des phosphates par le nitrate d'uranyle n'est donc pas applicable dans le cas particulier qui nous intéresse, en raison de l'action retardatrice ou empêchante d'une forte concentration en sels terreux vis-à-vis du virage. Nous retenons cependant que, d'une façon générale, cette méthode volumétrique peut être employée pour doser des quantités relativement faibles de phosphore avec une précision suffisante.

DOSAGE DU PHOSPHORE PAR LA MÉTHODE DE COPAUX

En 1921, COPAUX (4) proposa une méthode nouvelle et originale pour doser rapidement le phosphore, qui consiste à mesurer avec précision le volume d'un complexe liquide formé à partir de l'acide phosphorique.

COPAUX, puis DARIC (5) l'appliquèrent au dosage du phosphore dans les phosphates naturels. Elle fut ensuite utilisée pour doser les phosphates urinaires (6) et le phos-

(a) Il paraît cependant y avoir une solubilité du phosphate d'uranyle dans la solution fortement chargée en sels, car la liqueur surnageant le précipité donne avec le réactif molybdique une coloration jaune intense.

phore du lait (7), milieux relativement riches en phosphore. M^{me} HINGLAIS l'appliqua la première à l'analyse des tissus (8). Elle en fit un véritable micro-méthode permettant de doser des quantités de phosphore de l'ordre du milligramme avec la même exactitude que par une micro-méthode gravimétrique.

La méthode que nous avons appliquée est celle qu'a décrite COPAUX dans son mémoire original. Nous y avons fait cependant quelques modifications et nous avons précisé certains points qui montrent combien son domaine d'application est étendu.

I. — PRINCIPE DE LA MÉTHODE DE COPAUX.

Nous allons en rappeler d'une façon précise le principe : Quand de l'acide phosphorique, additionné d'un autre acide minéral est agité avec de l'éther et un molybdate alcalin, il se forme de l'acide phosphomolybdique qui s'unit à l'éther et à l'eau pour donner un liquide jaune, plus dense que l'eau, non miscible avec elle, que l'on peut séparer par centrifugation, et dont on apprécie le volume dans une ampoule appropriée.

Cette réaction qui est commune aux acides dodécamolybdique et dodécaturngstique, a été aperçue pour la première fois par MARIGNAC, puis appliquée par DRESCHSEL à la préparation des acides complexes du molybdène et du tungstène.

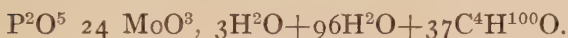
COPAUX a constaté qu'en présence d'une quantité convenable d'acide minéral, d'éther et d'eau, la totalité de l'acide phosphomolybdique passe à l'état de complexe liquide, et qu'après centrifugation, on observe trois phases : le complexe liquide, une couche aqueuse, et une couche éthérée dont la première contient pratiquement tout le phosphore. Dans le complexe, il montra qu'il entraînait d'une façon constante du phosphore, de l'eau, de l'éther, et de l'oxyde de molybdène. Il en fit l'analyse quantitative qui lui donna les résultats suivants :

	N° 1	N° 2	N° 3	Moyenne
P^2O^5	11,66	1,88	1,68	1,73
$P^2O^5MoO^3$	3,81	44,18	43,56	43,85
$C^4H^{10}O$	32,27	33,46	33,33	33,02
H^2O		20,40	22,90	21,65

Il n'est pas certain ni même probable que le liquide soit un composé défini, mais COPAUX a montré, par les résultats analytiques précédents, que le rapport $\frac{P^2O^5}{MoO^3}$ est tou-

jours rigoureusement égal à $\frac{1}{24}$ et que le volume occupé par 1 g. de P^2O^5 dans le complexe représente sensiblement $\frac{1}{20}$ de cm^3 .

Il lui attribua la formule approximative suivante :



Afin de distinguer l'éther dissous dans le complexe et l'éther éventuellement combiné, nous avons cherché s'il n'apparaissait pas une discontinuité dans la perte de poids du complexe placé en présence d'acide sulfurique. Nous n'en avons pas observé, mais le résidu final de $P^2O^5 + MoO^3$ constitue 43,67 % du poids primitif, ce qui est en accord avec la formule de COPAUX.

Voici la technique que nous avons employée et qui ne diffère que par les détails de celles qu'ont décrites COPAUX et JAVILLIER (9).

Réactifs utilisés.

Réactif molybdique renfermant 10 pour 100 de MoO^3 .

Molybdate d'ammonium (a)	122 g.
Eau distillée, q. s. pour	1.000 cm^3

(a) COPAUX, ainsi que M^{me} HINGLAIS, utilisent une solution de molybdate de sodium. M^{me} HINGLAIS (*loc. cit.*, p. 25) emploie 140 gr. de ce sel par litre de réactif. COPAUX prépare le molybdate extemporanément en faisant réagir de l'anhydride molybdique sur

Solution sulfurique.

Acide sulfurique concentré	200 g.
Eau distillée, q. s. pour	1.000 cm ³

Ether.

Solution étalon de phosphate préparée en dissolvant 0,678 g. de phosphate sodico-ammoniaque dans 100 cm³ d'eau distillée : 1 cm³ de cette solution renferme 1 mg. de phosphore.

Appareils.

Nous avons employé l'ampoule décrite par COPAUX (b), formée d'une boule de verre de 60 cm³ de capacité, prolongée par une douille de 80 ^m/_m de long et graduée en vingtièmes de cm³, de 0 à 1,5 cm³. La centrifugation se fait au moyen d'une petite centrifugeuse à main, portant un support spécial pour les ampoules de COPAUX, et tournant à 1.000 tours à la minute.

Technique.

On introduit dans l'ampoule 10 cm³ de solution phosphorique et 10 cm³ de SO⁴H² à 20 g. pour 100. On ajoute 8 cm³ d'éther, on agite, puis on introduit, par portions successives de 3 cm³ environ, 15 cm³ de solution molybdique, en agitant énergiquement entre chaque addition. On laisse reposer 5 à 10 minutes, et on centrifuge pendant deux minutes. Le complexe phosphorique se rassemble à la partie inférieure de l'ampoule.

Dans ces conditions, la liqueur surnageante est sensi-

du carbonate de sodium. Nous avons remplacé ce sel de sodium par le sel ammoniacal, parce que c'est ce dernier que nous avons sous la main. Nous en avons fait une solution d'une teneur en MoO³ identique à celle de la solution de COPAUX, et nous avons constaté qu'elle donne les mêmes résultats.

(b) M^{me} HINGLAIS emploie une ampoule de 45 cm³ de capacité dont la douille, d'une contenance de 1/3 de cm³, est graduée en quarantièmes de cm³. Les dosages qu'elle effectue portent sur des quantités de phosphore de l'ordre du mg.

blement limpide, mais il se forme toujours à la surface de séparation de la couche huileuse et de la couche aqueuse, une mince zone cristalline d'épaisseur variable qui, néanmoins, ne peut nuire sensiblement à la précision du dosage.

COPAUX établit le poids de P^2O^5 qui correspond à une division de l'ampoule. A l'aide d'une solution témoin de phosphate, il établit la correspondance entre le volume du complexe et le poids du phosphore. Il lit ensuite le volume occupé par le complexe dans l'ampoule, et, en considérant ces deux quantités comme proportionnelles, il en déduit la teneur en P^2O^5 de la prise d'essai.

Comme l'a montré M^{me} HINGLAIS (loc. cit. p.), ce procédé ne peut pas être appliqué pour le dosage de quantités relativement faibles de phosphore.

Tout d'abord, les ampoules ne sont pas graduées d'une façon rigoureuse, et le dosage devra toujours être fait dans l'ampoule où on aura fait l'essai témoin (a).

En second lieu, il n'y a pas proportionnalité entre le volume du complexe et la quantité de phosphore mise en jeu.

Nous avons donc établi la correspondance en phosphore de chaque division de l'ampoule, en opérant de la manière suivante :

Nous avons introduit dans l'ampoule des quantités croissantes de phosphore, et nous avons lu les volumes de complexe correspondants. Le tableau suivant donne les résultats obtenus :

P introduit en mg.	Volume du complexe en cm3
2	0,21
4	0,44
5	0,54
7	0,77
10	1,11

(a) Nous avons vérifié les graduations des ampoules que nous avons employées en introduisant dans chaque ampoule un même

Nous avons traduit ces résultats sur un graphique, en portant en abscisses les mg. de phosphore et en ordonnées les divisions de l'ampoule. Fig. I.

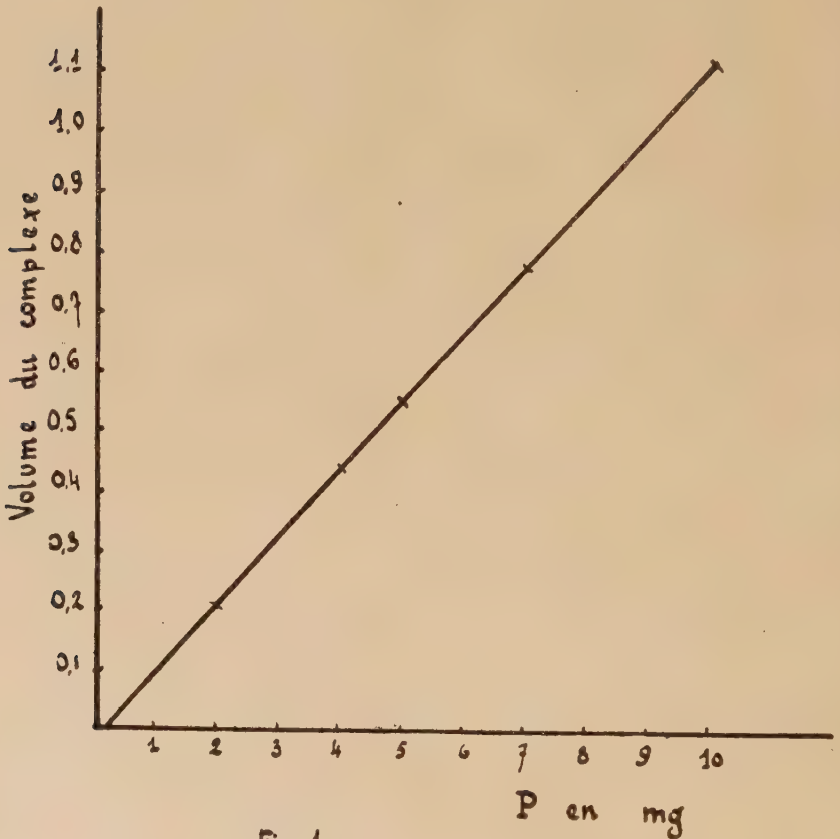


Fig. 1

Les points obtenus se placent sur une droite, ce qui permet de vérifier que les variations de volume du complexe par rapport au poids de phosphore sont régulières.

Cette droite ne passe pas par l'origine, elle coupe l'axe des abscisses en un point qui représente un poids de phos-

poids de mercure et en mesurant les volumes. Nous avons constaté que, pour la plupart des ampoules, la graduation ne diffère pas sensiblement, sauf pour les divisions supérieures.

phore compris entre 0,10 mg. et 0,15 mg., et pour lequel le volume du complexe est nul. Tout se passe comme si la solubilité de l'huile dans les réactifs était telle que pour cette quantité de phosphore, ceux-ci se trouvent exactement saturés. Ce fait est confirmé par l'expérience. En effet, si nous essayons de doser un poids de phosphore inférieur à 0,10 mg., dans des conditions identiques à celles indiquées plus haut, l'huile n'apparaît pas.

M^{me} HINGLAIS, qui appliqua la méthode à de faibles quantités de phosphore et qui en dosa 0,25 mg. à 2 mg.,

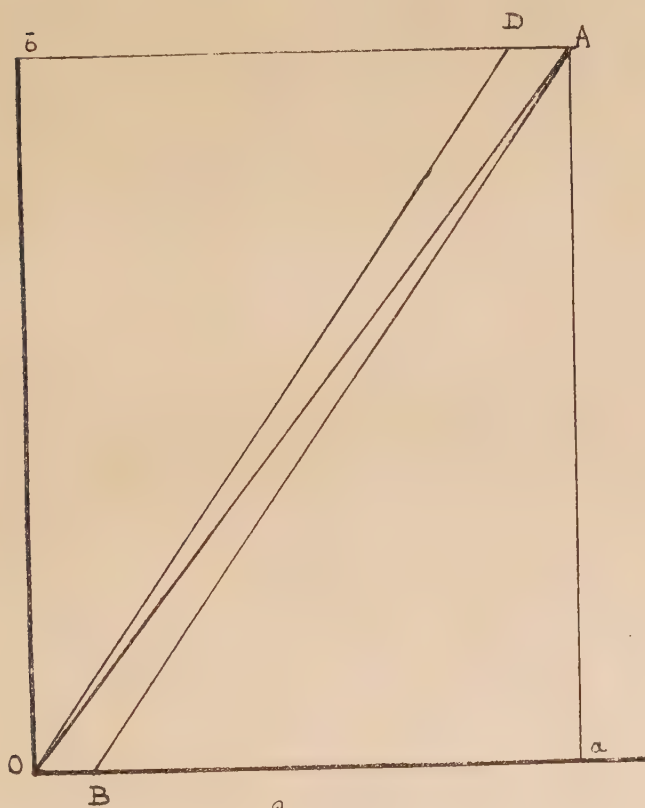


fig. 2

Pour la clarté du graphique, la courbe est faite à une échelle différente de la courbe 1.

constata, comme nous, que les écarts de volume vis-à-vis de la théorie sont d'autant plus importants que les quantités de phosphore sont plus faibles. Elle interprète ces observations en disant que la composition du précipité est sans doute modifiée.

M^{me} HINGLAIS ayant obtenu pour poids a de phosphore, un volume b de complexe, représente ce résultat par le point A du graphique (fig. 2), et considère en conséquence, la droite OA comme représentant les résultats théoriques. Les résultats expérimentaux se placent, comme pour nous, sur la droite AB venant couper l'axe des abscisses à droite de l'origine.

N'est-il pas logique de considérer cet écart comme dû, non pas à une variation de composition du complexe, mais à la solubilité constante de ce complexe dans les phases aqueuses et éthérées ? La courbe théorique ne serait pas la droite OA, comme le pense M^{me} HINGLAIS, mais une certaine droite OD, parallèle à la droite expérimentale, dont elle ne diffère que par une translation égale à la solubilité du complexe.

III. — APPLICATION DE CETTE MÉTHODE EN PRÉSENCE D'ACIDE CHLORHYDRIQUE, D'ACIDE NITRIQUE ET D'ACIDE PERCHLORIQUE. — INFLUENCE DE L'ACIDITÉ SUR LA CORRECTION DU DOSAGE.

COPAUD et les chimistes qui ont employé sa méthode pour doser le phosphore ont tous opéré en milieu sulfurique, en mentionnant seulement que la réaction pouvait être effectuée en présence d'un autre acide minéral.

Nous avons opéré successivement en milieu chlorhydrique, nitrique et perchlorique et nous nous sommes demandée :

1° Si le dosage était aussi correct en présence de ces acides qu'en présence d'acide sulfurique ;

2° Quelles étaient pour chacun d'eux, les limites d'acidité permettant une réaction quantitative.

Nous avons fait pour cela, toute une série de dosages, sur une solution titrée de phosphate en employant l'acide sulfurique, l'acide chlorhydrique, l'acide nitrique et l'acide perchlorique, à des concentrations variables et comprises entre 2,5 et 25 p. 100.

Nous avons constaté que, pour une concentration convenable de l'acide, le dosage est aussi correct en présence d'un autre acide minéral qu'en présence d'acide sulfurique. Ce dernier n'en possède pas moins un avantage considérable du fait que la méthode donne de bons résultats pour des concentrations en acide comprises entre des limites beaucoup plus larges que pour l'acide chlorhydrique, l'acide nitrique et l'acide perchlorique.

En effet, nous avons déterminé expérimentalement qu'en présence d'acide sulfurique, le dosage peut se faire dans une liqueur contenant de 5 à 10 p. 100 d'acide libre, alors que si on veut obtenir de bons résultats en présence d'acide chlorhydrique et d'acide nitrique, l'acidité du milieu doit être sensiblement de 5 p. 100. Pour l'acide perchlorique, la concentration favorable est de 10 p. 100.

Lorsque la proportion d'acide est inférieure à la concentration optima, le volume du complexe diminue, et la liqueur aqueuse qui le surnage est fortement colorée en jaune. Si la teneur en acide est trop élevée, le complexe se rassemble mal, et il apparaît dans la liqueur aqueuse un précipité cristallin blanc d'acide molybdique plus ou moins abondant, qui, par centrifugation, tombe au fond de l'ampoule et gêne l'appréciation du volume du complexe. Il semble de plus, que le volume diminue en milieu trop acide.

Le précipité d'acide molybdique se forme d'autant plus rapidement que la concentration en acide de la liqueur est plus forte. Il n'apparaît qu'après plusieurs heures en présence d'acide sulfurique, alors qu'il apparaît rapidement en présence d'acide chlorhydrique, d'acide nitrique et d'acide perchlorique.

Les résultats que nous avons obtenus sont résumés dans les tableaux suivants :

TABLEAU I

DOSAGE EN MILIEU SULFURIQUE

Volume de liqueur en cm ³	P en mg.	SO ⁴ H ² d = 1,83 ajouté en cm ³	Volume du complexe en cm ³	P trouvé en mg.	Observations
20	5	0,5	0,40	3,8	Liqueur aqueuse jaune, dépôt cristallin au fond du tube.
20	5	1,0	0,54	5,0	Liqueur aqueuse limpide.
20	5	2,0	0,54	5,0	Liqueur aqueuse limpide.
20	5	5,0	0,49	4,6	Liqueur aqueuse trouble, dépôt cristallin au fond du tube.

TABLEAU II

DOSAGE EN MILIEU CHLORHYDRIQUE

Volume de liqueur en cm ³	P en mg.	HCl, d = 1,13 ajouté en cm ³	Volume du complexe en cm ³	P trouvé en mg.	Observations
20	5	0,5	très faible		Liqueur fortement colorée en jaune.
20	5	1,0	0,54	5,0	Liqueur aqueuse, limpide.
20	5	2,0	0,52	4,8	Liqueur aqueuse trouble, précipité cristallin abondant s'accroissant avec le temps.

TABLEAU III

DOSAGE EN MILIEU NITRIQUE

Volume de liqueur en cm ³	P en mg.	NO ³ H d = 1,39 ajouté en cm ³	Volume du complexe en cm ³	P trouvé en mg.	Observations
20	10	1,0	1,10	9,99	Liqueur limpide.
20	10	1,5	très faible		Liqueur trouble, précipité cristallin très abondant.

TABLEAU IV

DOSAGE EN MILIEU PERCHLORIQUE

Volume de liqueur en cm ³	P en mg.	ClO ⁴ H, d = 1,61 ajouté en cm ³	Volume du complexe en cm ³	P trouvé en mg.	Observations
20	10	1,0	0,96	9,2	Liqueur aqueuse jaune, précipité cristallin abondant.
20	10	2,0	1,10	9,99	Liqueur aqueuse sensiblement limpide.
20	10	2,0	1,11	10,0	Liqueur aqueuse limpide.

Nous pouvons donc conclure que le dosage du phosphore par la méthode de COPAUX peut se faire aussi bien en présence d'acide chlorhydrique, d'acide nitrique et d'acide perchlorique qu'en présence d'acide sulfurique, à condition d'opérer dans un milieu convenablement acidifié.

M^{me} HINGLAIS a montré en outre que cette méthode pouvait être appliquée dans un milieu minéral complexe semblable à celui provenant de la minéralisation de substances animales ou végétales. Dans notre travail, nous avons eu à l'appliquer dans des milieux très chargés en

sulfate de calcium et nous avons obtenu d'excellents résultats.

L'action perturbatrice des citrates alcalins signalée par COPAUX peut être évitée, comme l'a montré DARIC, en employant un excès de réactifs qui déplacent le complexe phosphocitrique qui se forme d'abord. COPAUX a en outre montré que la présence d'alcool gênait le dosage. En effet, en milieu alcoolique, le volume du complexe diminue, mais la réaction reste quantitative si l'on a soin d'opérer toujours en présence d'une même quantité d'alcool, ainsi que l'a montré POTTIER (communication personnelle).

La méthode de COPAUX pour le dosage du phosphore est donc une méthode extrêmement large et souple dont le domaine d'application est très vaste. C'est pour cette raison que son emploi se généralise de plus en plus.

Elle nous semble tout particulièrement précieuse en chimie biologique où elle permet de doser le phosphore total directement après minéralisation sulfurique ou perchlorique d'une façon aussi précise et beaucoup plus rapide que par les méthodes classiques habituellement employées.

IV. — TECHNIQUE.

C'est le dosage en milieu chlorhydrique que nous avons employé car, après élimination des phosphates en vue du dosage du sodium, ceux-ci se trouvent précipités à l'état de phosphate tricalcique qui se dissout aisément dans l'acide chlorhydrique, alors que l'acide sulfurique donnerait un précipité de sulfate de calcium.

Nous avons opéré ainsi :

Le précipité de phosphate, recueilli sur un filtre sans plis de 6 $\frac{c}{m}$ de diamètre, est dissous dans l'acide chlorhydrique : pour cela, le filtre est ouvert et étalé sur la paroi interne d'un entonnoir et le précipité est entraîné par un jet de pissette dans un becher. Le précipité est dissous à chaud au moyen de 1 cm^3 d'acide chlorhydrique pur $d = 1,19$, ajouté goutte à goutte. La liqueur, transvasée

dans une fiole jaugée, est ensuite amenée à un volume de 50 cm³.

20 cm³ de cette liqueur sont introduits dans une ampoule de COPAUX, acidulés au moyen de 0,7 cm³ d'acide chlorhydrique pur $d = 1,19$, agités avec 8 cm³ d'éther, puis avec 15 cm³ de réactif molybdique ajoutés par fractions successives, et centrifugés après quelques minutes de repos.

Pour connaître la quantité de phosphore contenue dans la prise d'essai, connaissant le volume du complexe formé, il suffit de se reporter à la courbe établie avec une solution de titre connu (fig. 1).

Des dosages de phosphore effectués en même temps que des dosages de sodium, par la méthode que nous venons de décrire, sur une poudre de foie de porc provenant d'un résidu d'exolyse, ont donné les résultats suivants :

Teneur en Na pour 100 de poudre	Teneur en P pour 100 de poudre
0,177	1,12
0,178	1,13
0,180	1,11
0,177	1,16
0,178	1,15
0,177	1,16
0,180	1,15
0,178	1,13
0,180	1,17
0,180	1,12
0,179	1,14
Moyenne. 0,178	Moyenne. 1,14
Ecarts extrêmes par rapport + 1,1 à la moyenne — 0,5	Ecarts extrêmes par rapport + 2,6 à la moyenne — 2,6

BIBLIOGRAPHIE

- (1) L. LEMATTE et A. DELACROIX. — Dosage volumétrique de l'acide phosphorique. Application à l'étude de l'acidité urinaire phosphatique (*Bull. Soc. Chim. biol.*, 1924, **6**, 521-533).
 - (2) DENIGÈS. — Précis de chimie analytique, 4^e éd., p. 733.
A. FRANÇOIS. — Manipulations de chimie analytique appliquée, 3^e éd., p. 169.
 - (3) A. GUYARD. — Du dosage direct du manganèse, de l'antimoine et de l'uranium et de quelques composés de ces métaux par la méthode des volumes (*Bull. Soc. Chim.*, 1884, **1**, 89).
 - (4) H. COPAUX. — Procédé rapide pour doser le phosphore (*C. R. Ac. Soc.*, 1921, **173**, 656).
 - (5) J. DARIC. — Observations et expériences nouvelles sur le dosage rapide de l'acide phosphorique par la méthode de H. Copaux (*Bull. Soc. Chim.*, 1924, **35**, 409-414).
 - (6) KLING et LASSIEUX. — Dosage du phosphore total dans le lait (*Annales des Falsifications*).
 - (7) VLADESCO. — Adaptation de la méthode de Copaux au dosage des phosphates urinaires (*C. R. Soc. Biol.*, 1924, **91**, 514).
 - (8) M^{me} M. HINGLAIS. — Contribution à l'étude de la répartition du phosphore dans les organes des vertébrés (*Thèse Sc.*, Paris, 1929).
 - (9) M. JAVILLIER, H. ALLAIRE et M^{me} HINGLAIS-GROC. — L'analyse des poudres organo-thérapeutiques ; leur teneur en phosphore total, lipidique et nucléique (*Bull. Soc., Pharmacol.*, 1925, **32**, 641).
-

CHAPITRE VII

DOSAGE DU CHLORE

LAUDAT (1) a donné une technique de dosage du chlore dans le sérum sanguin qui donne toute satisfaction et qui est d'une extrême simplicité. Cette méthode consiste à oxyder la substance organique par l'acide nitrique fumant et le permanganate de potassium en présence d'une quantité connue de nitrate d'argent.

C'est un mode de destruction qui est directement dérivé de la méthode classique de CARIUS, mais, en raison de la facilité d'oxydation des substances organiques du sérum sanguin et de l'état dans lequel se trouve le chlore, il ne présente pas le grave inconvénient de nécessiter l'emploi du tube scellé.

Comme dans la méthode de CARIUS, le chlore se trouve intégralement précipité au cours de l'attaque sous forme de chlorure d'argent, et l'excès d'argent est dosé volumétriquement au moyen d'une liqueur titré de thiocyanate d'ammonium en présence d'alun de fer comme indicateur.

La même méthode a été appliquée par LAUDAT au dosage du chlore dans le sang total (2), sans qu'il en résulte d'autre inconvénient que la nécessité d'utiliser une quantité plus grande de permanganate et le désagrément d'un virage moins net dû à une décoloration de la liqueur moins parfaite que dans le cas du sérum.

La même méthode a été appliquée par différents auteurs au dosage du chlore dans les tissus. L'oxydation nitropermanganique n'est pas parfaite (les matières grasses, en particulier, échappent partiellement à la destruction), et il est pratiquement impossible d'éviter que la liqueur finale ne reste colorée en jaune assez intense. Cela ne présente

cependant pas de très grands inconvénients lorsqu'on ne se propose pas de faire des dosages d'une extrême précision et nous avons nous-même utilisé d'une façon habituelle la technique de LAUDAT pour le dosage du chlore dans de nombreux organes.

Pour le dosage de l'excès d'argent, nous avons tenu compte de l'observation classique concernant l'erreur par défaut (*a*) qui résulte de l'action du thiocyanate d'ammonium sur le précipité de chlorure d'argent et nous avons filtré le chlorure d'argent avant d'effectuer le titrage. Nous avons obtenu d'aussi bons résultats par l'application d'une technique récente due à STSCHIGOL (3), qui consiste à éviter cette filtration et à additionner le liquide de quelques cm³ de benzène, de toluène ou de xylène. Par agitation, le précipité de chlorure se rassemble à la surface de séparation des deux phases liquides et pratiquement se trouve soustrait à l'action du thiocyanate d'ammonium. D'après les auteurs qui préconisent cette technique, on éviterait ainsi une erreur par excès qui résulterait de l'adsorption d'une quantité appréciable d'argent sur le précipité de chlorure d'argent et qui interviendrait dans la technique habituelle de séparation de ce précipité.

Voici la technique que nous avons employée :

1 g. de poudre est traitée dans un vase cylindrique de forme haute de 100 cm³, en présence de 5 cm³ de solution de nitrate d'argent décimormal, par 15 cm³ d'acide nitrique, $d = 1,31$ et 30 cm³ de solution saturée de permanganate de potassium. La liqueur est portée à l'ébullition; le permanganate réagit progressivement et on obtient en fin d'opération une teinte jaune assez peu intense que le traitement par une nouvelle quantité de permanganate de potassium ne modifierait plus sensiblement. Les acides gras surnagent la liqueur et le précipité de chlorure d'argent se trouve pour une part adsorbé par cette couche, le reste étant déposé au fond du récipient. La

(*a*). C'est dans le calcul du résultat en Cl que cette cause d'erreur agit par défaut.

liqueur est diluée par 20 cm³ d'eau distillée, elle est filtrée et le précipité est lavé à l'eau distillée bouillante. Le liquide filtré refroidi est additionné de 1 cm³ d'une solution saturée et acide d'alun de fer ammoniacal, puis l'excès d'argent est titré au moyen d'une solution décimale de thiocyanate d'ammonium versée à la microburette, jusqu'à coloration rose de la liqueur.

Si on appelle v le volume employé de thiocyanate, le poids en mg. de chlore contenu dans la prise d'essai est égal à : $(5 - v) \times 3,55$.

*
**

Cette méthode ne peut pas être appliquée lorsqu'on dispose d'une seule prise d'essai et lorsqu'on veut effectuer sur cet échantillon plusieurs dosages.

Le manganèse, le potassium, l'argent, le fer, le thiocyanate qui ont été successivement ajoutés au produit, créent un milieu trop complexe pour qu'on puisse songer raisonnablement à y doser un autre des éléments minéraux qui peuvent intéresser le biochimiste.

Dans le cas qui nous a amené à faire cette petite étude, nous nous proposons de doser simultanément le chlore et le sodium sur la même prise d'essai.

Même si les nombreux réactifs introduits en vue du dosage du Cl étaient reconnus exempts de sodium, le dosage du sodium dans le milieu complexe final serait extrêmement difficile, quand ce ne serait qu'en raison de sa dilution et de sa teneur importante en sels divers qui s'oppose à une concentration très poussée. De plus, comme la quantité de potassium ajoutée sous forme de permanganate est très élevée et hors de proportion avec la quantité de sodium à doser, elle troublerait profondément le dosage de cet élément.

Nous avons recherché de quelle façon le dosage du chlore pourrait être mené en sorte de permettre le prélèvement d'une portion aliquote de la liqueur en vue du dosage du sodium.

Nous avons profité du fait que l'addition de permanganate de potassium, dans la technique de LAUDAT, a pour seul but de rendre le titrage possible en assurant une décoloration suffisante de la liqueur, et ne joue pratiquement pas de rôle dans la précipitation quantitative du chlorure d'argent.

La libération de l'ion chlore aux dépens des tissus animaux et la précipitation du chlorure d'argent se font en effet intégralement par le simple jeu de l'acide nitrique en présence du nitrate d'argent. Il est donc possible d'effectuer dans ces conditions, la solubilisation de la substance à analyser, de séparer ensuite le chlorure d'argent, et de considérer la liqueur ainsi obtenue, comme étant destinée non plus au dosage du chlore et du sodium, mais au dosage de l'argent et du sodium. A ce moment, l'emploi de l'acide perchlorique peut être envisagé pour compléter la minéralisation. En effet, l'argent ne constitue pas comme le chlore, une exception parmi les éléments pouvant être dosés après destruction nitro-perchlorique des substances organiques.

Le dosage de l'argent peut se faire volumétriquement bien que du chlore libre et de l'acide chlorhydrique soient émis en quantité importante au cours de l'attaque perchlorique et que l'argent présent se trouve précipité sous forme de chlorure. Nous avons en effet constaté qu'une ébullition ultérieure de l'excès d'acide perchlorique solubilise progressivement le chlorure d'argent avec élimination de l'acide chlorhydrique et qu'on se trouve en définitive en présence d'une liqueur contenant sous forme dissoute l'argent comme les autres éléments minéraux à doser.

A ce moment, la liqueur peut être partagée en deux portions dont l'une sert au dosage de l'argent, et l'autre au dosage du sodium par la technique que nous avons décrite dans le chapitre V. Un calcul simple permet de remonter du volume de thiocyanate utilisé pour le titrage des ions argent à la quantité de chlore contenue dans la prise d'essai.

Voici la technique que nous avons utilisée :

2 g. de poudre sont introduits dans un becher de 100 cm³ avec 10 cm³ de nitrate d'argent décimal et 20 cm³

d'acide nitrique, $d = 1,31$. Le tout est porté à l'ébullition jusqu'à solubilisation complète des protéides et réduction à un volume d'environ 10 cm^3 . Le chlorure d'argent formé se dépose et les acides gras non solubilisés par l'acide nitrique surnagent, englobant parfois une portion du chlorure d'argent. La liqueur nitrique est additionnée d'une vingtaine de cm^3 d'eau, portée à l'ébullition, puis filtrée chaude sur un petit filtre sans cendres et elle est recueillie dans une fiole KJELDAHL de 100 cm^3 (a).

Le précipité de chlorure d'argent est lavé trois fois avec quelques cm^3 d'eau bouillante qui entraîne une partie des acides gras. Ceux qui restent sur le filtre ne contiennent pratiquement pas, comme nous nous en sommes assurée, d'éléments minéraux et le fait qu'ils ne participent pas à la destruction ne crée pas d'erreur sensible dans le dosage de l'argent ni du sodium.

Le contenu de la fiole KJELDAHL est porté à l'ébullition jusqu'à ce que son volume soit réduit à 2 ou 3 cm^3 , puis il est traité par 20 cm^3 d'acide perchlorique, $d = 1,61$. L'acide perchlorique réagit sur les matières organiques qui ont déjà subi l'attaque nitrique et cette réaction donne lieu à la formation de divers produits chlorés, parmi lesquels de l'acide chlorhydrique, qui produit du chlore d'argent.

Une fois l'attaque terminée, on poursuit l'ébullition de l'acide perchlorique jusqu'à dissolution complète du chlorure d'argent formé. Cette dissolution est assez lente, et c'est la raison pour laquelle nous employons un volume aussi important d'acide perchlorique grâce auquel la dispa-

(a) La centrifugation ne nous a pas donné de bons résultats parce qu'il est difficile de séparer le liquide à la fois des matières grasses qui surnagent et du chlorure d'argent qui précipite. L'entraînement des matières grasses avec le liquide ne présenterait pas d'inconvénients si elles n'englobaient pas, quelque précaution que l'on prenne, une quantité appréciable de chlorure d'argent. Au début de nos expériences, nous nous efforcions précisément d'entraîner les matières grasses avec le liquide destiné à la destruction perchlorique afin d'effectuer celle-ci sur la totalité des substances non oxydées par NO^3H . Nous y avons renoncé, après avoir constaté que la couche de matières grasses, *soigneusement lavée à l'eau bouillante*, ne retient que des traces infimes de sodium.

rition des dernières traces du précipité a lieu en une demi-heure au maximum. L'ébullition est maintenue encore pendant un quart d'heure après cette dissolution afin d'éliminer complètement l'acide chlorhydrique qui donnerait lieu, autrement, à une reprécipitation de chlorure par simple dilution.

Le liquide résultant de la destruction est alors transvasé quantitativement dans une fiole jaugée. Son volume est porté à 50 cm³. Deux prises d'essai de 20 cm³ sont prélevées; l'une est destinée au dosage du chlore par titrage au moyen du sulfocyanate en présence de l'alun de fer comme indicateur, et l'autre, au dosage du sodium après séparation de l'argent au moyen de quelques gouttes d'acide chlorhydrique, d'après la méthode que nous avons récemment décrite.

Cette méthode est longue et peu commode. Il n'y a pas de raison sérieuse de l'utiliser, en dehors des cas assez spéciaux où l'on désire effectuer plusieurs dosages sur le même échantillon. Mais lorsque ce problème se pose, nous estimons qu'elle peut rendre service et que les erreurs qui peuvent résulter du nombre de manipulations qu'elle comporte sont peu importantes.

Voici les résultats que nous avons obtenus en effectuant des dosages de chlore et de sodium par les méthodes habituelles et en les effectuant par la méthode simultanée que nous décrivons dans ce travail :

DOSAGE DU CHLORE			DOSAGE DU SODIUM		
Prise d'essai	Dosage Cl par la m. de Laudat Cl en mg.	Dosage Cl par la m. perchlor. Cl en mg.	Prise d'essai	Dosage Na seul Na en mg.	Dosage Cl et Na sur le même échantillon. Na en mg.
2 g. 151		482	2 g. 151		379
2 g. 436		492	2 g. 436		378
1 g. 097	487		1 g. 406	383	
1 g. 069	493		1 g. 586	378	

La méthode de LAUDAT de dosage du chlore par destruction de la matière organique au moyen de l'acide nitrique et du permanganate de potassium en présence de nitrate d'argent, donne de bons résultats lorsqu'elle est appliquée aux tissus, à condition d'utiliser une quantité très importante de permanganate de potassium.

Dans le cas particulier où l'on se propose de doser sur un même échantillon le chlore et un autre élément minéral, on peut effectuer une attaque nitrique en présence de nitrate d'argent, filtrer le chlorure d'argent précipité ainsi que les matières grasses non solubilisées, et doser les éléments minéraux ainsi que l'excès de nitrate d'argent sur la liqueur séparée, après l'avoir soumise à une attaque nitroperchlorique.

Cette technique, appliquée au dosage simultané du chlore et du sodium a donné de bons résultats comme le montrent les résultats consignés dans le tableau précédent (a).

BIBLIOGRAPHIE

- (1) M. LAUDAT. — Le dosage du chlore dans le sérum sanguin et dans les liquides albumineux de l'organisme (*Journ. Pharm. et Chim.*, 1917, **16**, 168-171).
- (2) M. LAUDAT. — Chlore plasmatique et chlore globulaire (*C. R. Soc. Biol.*, 1928, **99**, 1920).
M. LAUDAT. — Etude de la chlorémie plasmatique et globulaire chez l'homme normal (*C. R. Soc. Biol.*, 1929, **100**, 700).
- (3) M. B. STSCHIGOL. — Dosage du chlore d'après Volhard (*Ztschr. An. Chem.*, 1932, **91**, 182-185).

(a) Cette technique a été en partie décrite dans une communication faite en collaboration avec E. KAHANE, à la Société de Chimie biologique (séance du 13 juin 1933).

DEUXIÈME PARTIE

Recherches sur le sodium, le phosphore et le chlore des tissus.

CHAPITRE I

DOSAGE DE L'EAU, DU SODIUM ET DU PHOSPHORE DANS DES FRAGMENTS D'ORGANES

Au début de ce travail, nous nous proposons d'étudier les variations individuelles de la teneur en sodium de certains organes.

Nous avons choisi comme premier objet d'étude le foie, que nous considérons comme un organe particulièrement homogène. Le foie est en effet formé de la juxtaposition de cellules identiques, ayant toutes la même structure et la même fonction, si bien qu'il est permis de supposer que le sodium est réparti uniformément dans cet organe. De plus, il est constitué par plusieurs lobes nettement individualisés et il est facile, tout au moins pour les foies de petits animaux, de faire des dosages comparatifs dans des conditions particulièrement satisfaisantes.

Nous avons d'abord pensé à faire cette étude sur des foies de gros animaux. Les foies pesant plusieurs kilogrammes, il est coûteux et parfois difficile de prélever la totalité de l'organe pour en faire une poudre représentant un échantillon moyen. Nous nous sommes donc demandé si nous avions le droit de considérer une portion de l'organe comme une moyenne de la teneur en sodium de l'organe total, autrement dit, nous avons voulu savoir si la répartition du sodium était homogène.

Dans des fragments de 5 g. environ, prélevés au hasard dans une tranche de foie de bœuf, de porc ou de veau, de quelques centaines de grammes, nous avons déterminé simultanément la teneur en humidité et en sodium.

TABLEAU I

DOSAGE DE L'EAU ET DU SODIUM DANS UN FOIE DE BŒUF

Echantillons	Humidité pour 100	Teneur en Na pour 100	
		d'organe sec	d'organe frais
1	72,1	0,251	0,070
2	71,6	0,212	0,060
3	70,2	0,210	0,062
4	70,6	0,252	0,074
5	71,1	0,181	0,053
6	70,7	0,354	0,103
Moyenne	71,0	0,243	0,070
Ecart ^s extrêmes par rapport à la moyenne	+ 1,5	+ 45,6	+ 47,1
	— 1,1	— 25,5	— 24,2

TABLEAU I *bis*

DOSAGE DE L'EAU ET DU SODIUM DANS UN FOIE DE MOUTON

Echantillons	Humidité pour 100	Teneur en Na pour 100	
		d'organe sec	d'organe frais
1	68,7	0,227	0,071
2	69,3	0,248	0,076
3	70,0	0,317	0,095
4	68,4	0,335	0,105
5	68,3	0,293	0,093
6	67,9	0,233	0,075
7	68,5	0,285	0,089
8	68,1	0,262	0,084
Moyenne	68,6	0,250	0,086
Ecart ^s extrêmes par rapport à la moyenne	+ 2,0	+ 34,0	+ 21,6
	— 1,0	— 9,2	— 17,5

Comme le montrent les tableaux I et I *bis*, nous avons enregistré de très grandes variations dans la teneur en sodium des différents échantillons.

En effet, les variations extrêmes par rapport à la moyenne sont pour le foie de bœuf de 46 pour cent et, pour le foie de mouton, de 34 pour cent.

Nous avons alors pensé à comparer les variations observées pour le sodium à celles d'un autre élément réputé constant : le phosphore. L'étude du phosphore était particulièrement facile pour nous et n'apportait aucune complication dans les manipulations puisque la technique de dosage du sodium nous obligeait à éliminer cet élément à l'état de phosphate insoluble dans lequel l'ion phosphorique est facilement et rapidement dosable.

Bien que le phosphore ait été étudié par de nombreux auteurs, des essais portant sur des fragments de tissus et faits dans le même esprit que les nôtres n'ont, à notre connaissance, pas été effectués d'une façon systématique.

Les résultats obtenus sont résumés dans les tableaux 2, 3 et 4. Ils montrent que les variations du phosphore sont beaucoup moins grandes que celles du sodium puisque les écarts enregistrés pour le sodium atteignent dans certains cas 37 pour cent, alors que ceux du phosphore ne dépassent pas 4 pour cent pour les mêmes échantillons de foie.

Cependant en consultant ces résultats et ceux obtenus ultérieurement, il nous semble que cet élément n'a pas la fixité qu'on lui attribue généralement puisque dans certains cas nous enregistrons des variations de l'ordre de 8 pour cent. Ces variations ne peuvent être attribuées à la technique car, bien que le dosage du phosphore par la méthode de COPAUX tel que nous l'effectuons ne donne pas une précision rigoureuse, il permet cependant, ainsi que nous l'avons montré précédemment (voir première partie, chapitre VI) une approximation de 2 pour cent.

Aucun renseignement ne paraît donc pouvoir être tiré de la comparaison des variations du sodium et du phosphore. Il n'y a aucun parallélisme puisque pour l'un de ces éléments, les variations sont considérables, et que pour l'autre

elles sont très faibles et sont même parfois de 2 pour cent, c'est-à-dire de l'ordre des erreurs d'expérience.

Il nous a semblé qu'il y avait une relation entre la teneur en humidité de l'échantillon et sa teneur en sodium. Ce fait s'explique de la façon suivante :

Si nous considérons le sodium comme un élément plasmatique, il est normal que la teneur en sodium de l'organe varie avec la proportion de sérum qu'il retient. Or, bien que les animaux de boucherie soient saignés après abattage et qu'ils puissent être considérés comme relativement exsangues, les tissus retiennent tout de même une certaine quantité de sang dont il est impossible de les débarrasser sans les léser profondément. Il est donc normal d'admettre que les fragments de tissus qui renferment plus de sodium que les autres sont ceux qui sont le plus imprégnés de plasma sanguin et dont l'hydratation serait la plus forte.

Le calcul suivant montre que les variations d'hydratation dues à cette cause sont en réalité trop faibles et qu'aucun renseignement utile ne peut être tiré de cette hypothèse.

Soit un organe dont la teneur propre en eau est de 70 pour cent et la teneur en sodium de 1 pour mille. Quelle influence peut avoir sur la teneur en eau la présence de sang en quantité suffisante pour porter la teneur en sodium à 1,2 pour mille, c'est-à-dire pour justifier une variation de l'ordre de celle que nous observons ?

Le sang total contenant 80 pour cent d'eau et 2,3 pour mille de sodium (1), un calcul simple montre que le mélange foie plus sang qui posséderait une teneur en sodium de 1,2 pour mille, contiendrait sensiblement 15 pour cent de sang et posséderait, par conséquent, une hydratation moyenne de 71,5 pour cent environ.

La différence, d'hydratation entre le foie purgé de sang et le foie qui en contient assez pour élever de 20 pour cent le taux du sodium, dépasse donc à peine les erreurs d'expérience dans le dosage de l'humidité.

On peut, en déterminant l'hydratation d'un tissu comme nous l'avons fait, tirer de la relation entre la teneur en

eau et en sodium tout au plus des indications qualificatives qu'il serait vain d'essayer de préciser par le calcul.

Le rapport entre l'humidité et le sodium n'est certes pas fixe et les deux constituants ne varient même pas toujours dans le même sens. Dans certaines expériences, la proportion de sodium croît avec celle de l'humidité et dans d'autres cas, c'est le fait contraire que nous observons. Il semble tout de même y avoir un parallélisme assez fréquent entre les teneurs croissantes en humidité et en sodium pour nous faire penser que les divergences observées soient dues à une répartition non uniforme du liquide intracellulaire dans les échantillons et pour nous faire supposer que ce liquide naturellement plus riche en eau que la portion solide de l'organe, serait en même temps plus riche en sodium.

Dans ce cas, faut-il attribuer les variations observées à la technique de prélèvement ?

Nous avons déjà dit que les organes sur lesquels nous avons opéré provenaient d'animaux de boucherie, c'est-à-dire d'animaux sains et en bonne santé, et c'est sur une portion d'organe de 200 à 300 gr. prélevée dans une région quelconque que nous découpons des échantillons de quelques grammes. Nous avons soin pour cela de débarrasser aussi soigneusement que possible les tissus des nerfs et des gros vaisseaux, pour que les échantillons soient uniquement constitués de tissu hépatique.

Dans les essais qui précèdent, le prélèvement a été fait à l'aide de ciseaux et nous avons constaté d'un échantillon à l'autre, des variations quelquefois énormes de la teneur en sodium.

Pour deux foies de porcs différents, nous avons observé des variations extrêmes par rapport à la moyenne et rapportées à l'organe sec, de 37 pour cent pour l'un (tableau II, p. 86) et de 15 pour cent, pour l'autre (tableau III, p. 86).

Nous nous sommes alors demandé si en effectuant les mêmes dosages sur un autre tissu, nous obtiendrions des variations du même ordre. Nous avons choisi comme

TABLEAU II

DOSAGE DE L'EAU, DU SODIUM ET DU PHOSPHORE DANS UN FOIE DE PORC (a)

Echantillons	Humidité pour 100	Teneur en Na pour 100		Teneur en P pour 100	
		d'organe sec	d'organe frais	d'organe sec	d'organe frais
1	68,69	0,777	0,245	1,17	0,369
2	67,99	0,723	0,225	1,20	0,386
3	68,79	0,811	0,253	1,18	0,368
4	68,98	1,18	0,368	1,14	0,354
5	67,49	0,812	0,264	1,16	0,374
Moyenne	68,38	0,860	0,271	1,17	0,370
Ecart extrême par rapport à la moyenne	+ 0,7 — 1,3	+ 37,2 — 15,9	+ 35,7 — 16,9	+ 2,6 — 2,6	+ 4,2 — 4,2

(a) Ce résultat est beaucoup plus élevé que tous les autres résultats obtenus. Il nous semble probable qu'il s'agissait d'une viande suspecte et nous n'en avons pas tenu compte pour l'établissement des moyennes, ni pour l'appréciation des variations individuelles.

TABLEAU III

DOSAGE DE L'EAU, DU SODIUM ET DU PHOSPHORE DANS UN FOIE DE PORC 2

Echantillons	Humidité pour 100	Teneur en Na pour 100		Teneur en P pour 100	
		d'organe sec	d'organe frais	d'organe sec	d'organe frais
1	71,75	0,341	0,096	1,32	0,373
2	70,87	0,331	0,097	1,27	0,353
3	70,70	0,279	0,082		
4	70,40	0,286	0,084	1,34	0,389
5	70,43	0,285	0,084	1,37	0,406
Moyenne	70,83	0,298	0,087	1,32	0,383
Ecart extrême par rapport à la moyenne	+ 1,3 — 0,6	+ 14,4 — 6,3	+ 10,3 — 5,7	+ 3,7 — 3,7	+ 5,9 — 7,8

organe le muscle, à cause de son homogénéité relative comparée à celle du rein ou du cerveau.

Les dosages effectués sur une portion de muscle de bœuf et provenant d'échantillons prélevés de la même façon que pour les essais précédents, nous ont donné des variations extrêmes de 13 pour cent (tableau IV, p. 88).

Nous avons pensé que le prélèvement aux ciseaux lèse gravement l'organe et provoque un afflux du liquide intracellulaire, soit vers l'échantillon prélevé, soit hors de cet échantillon. Cette hypothèse est corroborée par l'aspect même des fragments ainsi découpés et elle explique que leur teneur moyenne en sodium ait pu être dans certains cas de beaucoup supérieure à celle de la poudre obtenue au moyen du reste de l'organe.

Nous avons donc effectué une autre série d'expériences portant sur des tranches de foie de bœuf, de mouton et de veau que nous nous sommes efforcé de léser le moins possible. Dans ce but, nous avons fait les prélèvements non plus aux ciseaux mais à l'aide d'un rasoir ou d'un scalpel bien affûté.

Pour un foie de mouton, les variations extrêmes observées, rapportées à l'organe sec, ont été de 6,7 pour cent pour le sodium et de 2 pour cent pour le phosphore (tableau V, p. 88).

Un foie de veau nous a donné (pour les chiffres rapportés à l'organe sec) des variations de 14 pour cent pour le sodium, et de 7 pour cent pour le phosphore (tableau VI, p. 89).

Sur trois foies de bœuf, nous avons enregistré pour l'un, des variations extrêmes de 9,4 pour cent (tableau VII, p. 89), pour l'autre, des écarts de 6,6 pour cent (tableau VIII, p. 90), et pour le dernier, les variations, toujours rapportées à l'organe sec, n'ont pas dépassé 1,3 pour cent comme le montrent les résultats résumés dans le tableau IX, (p. 90).

Il ressort de ces expériences que d'une façon générale, les résultats sont meilleurs lorsqu'on pratique le prélèvement au rasoir au lieu de le faire aux ciseaux. Dans un cas, le résultat est tout à fait bon.

TABLEAU IV

DOSAGE DE L'EAU, DU SODIUM ET DU PHOSPHORE DANS UN MUSCLE DE BŒUF

Echantillons	Humidité pour 100	Teneur en Na pour 100		Teneur en P pour 100	
		d'organe sec	d'organe frais	d'organe sec	d'organe frais
1	75,81	0,265	0,642	0,764	0,181
2	76,13	0,258	0,617	0,761	0,182
3	76,16	0,276	0,662	0,762	0,181
4	75,12	0,232	0,579	0,764	0,192
5	75,65	0,283	0,688	0,755	0,183
6	75,85	0,224	0,570	0,757	0,194
Moyenne	75,78	0,256	0,626	0,760	0,185
Ecart extrêmes par rapport à la moyenne	+ 0,5 — 0,4	+ 10,5 — 12,5	+ 9,2 — 8,9	+ 0,5 — 0,6	+ 4,8 — 1,6

TABLEAU V

DOSAGE DE L'EAU, DU SODIUM ET DU PHOSPHORE
DANS UN FOIE DE MOUTON

Echantillons	Humidité pour 100	Teneur en Na pour 100		Teneur en P pour 100	
		d'organe sec	d'organe frais	d'organe sec	d'organe frais
1	71,95	0,347	0,096	1,32	0,359
2	70,08	0,319	0,096	1,28	0,397
3	71,18	0,311	0,090	1,28	0,357
Moyenne	71,07	0,325	0,094	1,29	0,371
Ecart extrêmes par rapport à la moyenne	+ 1,2 — 1,3	+ 6,7 — 4,3	+ 2,1 — 4,2	+ 2,3 — 0,8	+ 6,7 — 3,7

TABLEAU VI

DOSAGE DE L'EAU, DU SODIUM ET DU PHOSPHORE DANS UN FOIE DE VEAU

Echantillons	Humidité pour 100	Teneur en Na pour 100		Teneur en P pour 100	
		d'organe sec	d'organe frais	d'organe sec	d'organe frais
1	73,08	0,370	0,100	1,20	0,325
2	72,97	0,368	0,099	1,07	0,287
3	73,43	0,311	0,082	1,06	0,287
4	73,02	0,344	0,093	1,16	0,302
5	72,70	0,343	0,094	1,06	0,289
6	72,64	0,388	0,103	1,18	0,324
7	72,37	0,328	0,090	1,14	0,328
8	72,92	0,401	0,109	1,16	0,333
Moyenne	72,69	0,354	0,096	1,13	0,309
Ecarts extrêmes par rapport à la moyenne	+ 1,0 — 0,5	+ 13,2 — 12,1	+ 13,5 — 14,5	+ 6,1 — 6,1	+ 7,7 — 7,1

TABLEAU VII

DOSAGE DE L'EAU, DU SODIUM ET DU PHOSPHORE DANS UN FOIE DE BŒUF (I)

Echantillons	Humidité pour 100	Teneur en Na pour 100		Teneur en P pour 100	
		d'organe sec	d'organe frais	d'organe sec	d'organe frais
1	71,75	0,383	0,108	1,30	0,368
2	72,40	0,347	0,096	1,31	0,362
3	72,23	0,342	0,095	1,35	0,378
4	72,67	0,337	0,092	1,33	0,361
5	67,25	0,341		1,35	
Moyenne	72,26	0,350	0,097	1,33	0,367
Ecarts extrêmes par rapport à la moyenne	+ 0,6 — 0,7	+ 9,4 — 3,7	+ 11,1 — 5,1	+ 1,5 — 2,4	+ 2,9 — 1,6

TABLEAU VIII

DOSAGE DE L'EAU, DU SODIUM ET DU PHOSPHORE DANS UN FOIE DE BŒUF (2)

Echantillons	Humidité pour 100	Teneur en Na pour 100		Teneur en P pour 100	
		d'organe sec	d'organe frais	d'organe sec	d'organe frais
1	71,00	0,336	0,097	1,07	0,310
2	71,37	0,333	0,095	1,11	0,319
3	70,12	0,303	0,091	1,16	0,349
4	70,02	0,295	0,088	1,14	0,341
Moyenne	70,62	0,316	0,092	1,12	0,329
Ecart extrêmes par rapport à la moyenne	+ 1,1 — 0,8	+ 6,3 — 6,6	+ 5,4 — 4,3	+ 3,5 — 4,5	+ 6,0 — 5,7

TABLEAU IX

DOSAGE DE L'EAU, DU SODIUM ET DU PHOSPHORE DANS UN FOIE DE BŒUF (3)

Echantillons	Humidité pour 100	Teneur en Na pour 100		Teneur en P pour 100	
		d'organe sec	d'organe frais	d'organe sec	d'organe frais
1	71,97	0,288	0,081	1,20	0,308
2	70,34	0,272	0,081	1,07	0,314
3	70,52	0,286	0,084	1,018	0,318
4	70,90	0,283	0,082	1,012	0,293
5	71,67	0,290	0,082	1,123	0,316
Moyenne	71,05	0,286	0,082	1,10	0,310
Ecart extrêmes par rapport à la moyenne	+ 1,2 — 1,3	+ 1,3 — 1,3	+ 2,4 — 1,2	+ 9,2 — 8,1	+ 5,8 — 5,4

Ce seul résultat nous paraît d'une extrême importance, car il suffit à lui seul à prouver que la *répartition du sodium est homogène* et que, théoriquement, des dosages sur des fragments d'organe doivent pouvoir donner la teneur en sodium de l'organe entier.

Les autres montrent que, si le prélèvement au rasoir lèse moins l'organe que le prélèvement aux ciseaux, il ne donne tout de même pas des résultats utilisables.

Nous notons cependant que la dernière technique employée est plus recommandable que la première et peut dans certains cas donner des résultats tout à fait satisfaisants.

Dans les deux cas, par suite de la pression exercée sur l'organe soit par les ciseaux, soit par la pince avec laquelle on tient le tissu et le scalpel au moyen duquel on le découpe, l'organe subit un traumatisme. Ce traumatisme produit un déplacement du liquide intracellulaire, déplacement variable et d'autant plus important que le traumatisme subi par l'organe est plus grand. Or, il est évident que la pression exercée par les deux branches des ciseaux est beaucoup plus grande que celle exercée par un scalpel ou un rasoir.

Il est donc permis d'admettre comme nous l'avons supposé, que les variations du sodium sont dues à la proportion plus ou moins grande de liquide intracellulaire qui imprègne les tissus, liquide différent par conséquent du tissu solide beaucoup plus par sa teneur en sodium que par sa teneur en eau, puisqu'à des variations à peine sensibles de l'humidité correspondent des variations importantes du sodium.

Ces résultats nous semblent avoir une certaine importance pour l'étude de la répartition du sodium dans les organes. En effet, la pratique des biopsies ne semble pas pouvoir donner pour l'étude du sodium des résultats instructifs, alors qu'elle a permis à LEULIER et à ses élèves (2) d'obtenir des résultats extrêmement intéressants sur la répartition du potassium dans le muscle.

Ces essais ont été faits pour nous permettre d'étudier

le sodium dans le foie de gros animaux, et ils nous montrent que les différents prélèvements n'ont pas une teneur identique en sodium. Leur moyenne du moins, peut-elle nous renseigner et représenter avec une précision suffisante la teneur moyenne du sodium de l'organe ? Comme le montre le tableau X, la teneur moyenne en sodium des différents prélèvements est quelquefois très différente à la teneur en sodium d'une poudre obtenue avec le reste de la portion d'organe utilisée, et si l'on veut connaître d'une façon rigoureuse la composition de l'organe, elle ne peut donner de chiffre vraiment exact.

TABLEAU X

TENEUR MOYENNE EN SODIUM DES ORGANES
ET MOYENNE DE LA TENEUR EN SODIUM
DES DIFFÉRENTS PRÉLÈVEMENTS

Désignation de l'organe	Teneur moyenne en Na des différents échantillons	Teneur en Na de la poudre	Ecart
Foie de porc 1.	0,298	0,306	+ 2,6
Foie de porc (1).	0,860	0,523	— 64,4
Foie de mouton.	0,325	0,341	+ 4,6
Foie de veau...	0,354	0,380	
Foie de bœuf 1.	0,350	0,361	+ 3,1
Foie de bœuf 2.	0,316	0,325	+ 2,8
Foie de bœuf 3.	0,286	0,268	— 6,3
Muscle de bœuf.	0,256	0,250	— 2,5

Les écarts entre la teneur moyenne des différents échantillons et la teneur de la poudre ne dépassent pas 6,3 pour

(1) Nous rappelons que nous considérons les résultats obtenus sur cet échantillon comme aberrants.

cent, sauf dans un cas où la différence est considérable. Ce résultat doit être attribué à une poudre préparée dans de mauvaises conditions. En effet, pendant les premières heures de la dessication à l'étuve, il se produit une exolyse des liquides cellulaires et après dessication complète, le fond et les parois inférieures du cristalliseur dans lequel l'opération a été faite sont recouverts d'une mince couche de substances organiques qu'il faut gratter aussi parfaitement que possible et joindre à la poudre. C'est cette précaution que nous avons omis de prendre pour la poudre de foie de porc 2, et ceci explique sa teneur en sodium, bien inférieure à celle des différents échantillons prélevés sur la même portion d'organe.

Nous insistons aussi sur la nécessité qu'il y a d'obtenir une poudre parfaitement homogène si l'on veut avoir des résultats précis.

Comme le montrent les résultats exposés dans ce chapitre, nous n'avons pas de moyen de connaître avec une précision rigoureuse la teneur en sodium d'un autre organe, autre que le dosage sur une poudre globale. L'obtention d'une telle poudre présentant de sérieuses difficultés lorsqu'on s'adresse à des organes volumineux, nous avons renoncé à étudier le sodium du foie des gros animaux. Nous avons poursuivi cette étude sur des foies de cobaye et de lapin dans lesquels le dosage global du sodium pouvait être fait sans difficulté.

CHAPITRE II

DOSAGE DE L'EAU, DU SODIUM ET DU PHOSPHORE DANS LES ORGANES ENTIERS DE PETITS ANIMAUX

Devant l'impossibilité d'étudier avec précision le sodium dans des foies d'animaux de grosse taille, nous nous sommes proposée d'étudier les variations individuelles chez des animaux assez petits pour qu'il soit facile de prélever un organe entier et d'y doser le sodium global.

Nous avons cependant, pour chaque foie, prélevé deux ou trois échantillons sur lesquels nous avons pratiqué séparément le dosage du sodium. La moyenne des résultats obtenus donne, avec une approximation suffisante, la teneur globale de l'organe en sodium, et ces prélèvements ont l'avantage de nous permettre de poursuivre les observations que nous avons faites sur les foies de gros animaux concernant la difficulté de prélever un fragment d'organe sans modifier la répartition de sodium dans les tissus.

Nous avons analysé successivement des organes de cobayes et de lapins.

Les cobayes proviennent de deux lots différents.

Les organes du premier lot de cobayes ont été prélevés sur des animaux saignés à blanc par section de la carotide. Les foies ont pu être analysés aussitôt après le sacrifice de l'animal ; ils ont séjourné dans la glacière pendant un temps variable, et souvent pendant plusieurs jours. Dans ces conditions, il s'est produit une autolyse des tissus à

TABLEAU XI

DOSAGE DE L'EAU, DU SODIUM ET DU P HOSPHORE DANS LE FOIE DU COBAYE

— 95 —

Animal	Prélèvement	Humidité pour 100	Teneur en Na pour 100		Teneur en P pour 100	
			d'organe sec	d'organe frais	d'organe sec	d'organe frais
I	A	76,19	0,478	0,104	1,18	0,201
	B	77,41	0,523	0,129	1,17	0,202
	Moyenne	76,80	0,500	0,116	1,17	0,202
	Ecartis extrêmes par rapport à la moyenne	+ 0,5 — 0,5	+ 4,4 — 4,4	+ 10,3 — 10,3		
	A	75,81	0,342	0,082	1,14	0,283
II	B	76,38	0,427	0,101	1,10	0,260
	Moyenne	76,09	0,384	0,091	1,12	0,271
	Ecartis extrêmes par rapport à la moyenne	+ 0,3 — 0,3	+ 10,8 — 10,8	+ 9,0 — 9,0	+ 1,7 — 1,7	+ 4,0 — 4,0
	A	77,47	0,614	0,138	1,09	0,246
	B	77,74	0,648	0,144	1,09	0,243
III	C	76,98	0,565	0,130	1,08	0,249
	Moyenne	77,39	0,609	0,137	1,09	0,246
	Ecartis extrêmes	+ 0,5 — 0,4	+ 6,4 — 5,5	+ 5,1 — 5,1		+ 1,2 — 1,2
	A	76,28	0,467	0,110	1,04	0,256
	B	75,29	0,456	0,113	1,10	0,275
IV	C	74,09	0,435	0,109	1,05	0,262
	Moyenne	75,22	0,453	0,110	1,06	0,264
	Ecartis extrêmes par rapport à la moyenne	+ 1,4 — 1,5	+ 3,0 — 3,9	+ 2,7 — 0,9	+ 3,7 — 1,8	+ 4,1 — 3,0

laquelle nous pouvons, dans une certaine mesure, attribuer les résultats variables obtenus pour les différentes parties d'un même foie.

Les prélèvements ont été effectués au rasoir. Dans certains cas, nous avons détaché les différents lobes, ce qui fait que l'organe a été très peu lésé, incomparablement moins que dans les prélèvements de petits fragments d'un gros organe.

Ce premier lot d'animaux nous a permis d'étudier les foies de quatre cobayes et nous avons obtenu les résultats suivants, résumés dans le tableau XI, (p. 95).

On voit que les écarts maxima pour les différentes portions d'un même foie sont compris entre 3 pour cent et 10 pour cent. Le numéro IV nous montre cependant que les variations d'un lobe à l'autre peuvent être très faibles, résultat corroboré, comme on le verra plus tard, par les recherches ultérieures. Quant aux variations individuelles, elles sont considérables pour le sodium, puisqu'elles atteignent 30 pour cent. Pour le phosphore, elles sont seulement de l'ordre de 10 pour cent. Comme nous l'avons dit dans la première partie de ce travail, la méthode de dosage du phosphore nous permet une approximation de 2 pour cent environ, ce qui fait que nous pouvons attribuer aux variations de phosphore ainsi observées, une valeur effective.

Sur le deuxième lot de cobayes, nous avons dosé chez chaque animal, le sodium du foie, du rein et du muscle. Les six animaux sur lesquels nous avons travaillé proviennent d'un même lot. Ils ont été mis à notre disposition par M. le Docteur MACHEBŒUF, chef de Service à l'Institut Pasteur, que nous tenons à remercier pour l'aide qu'il nous a ainsi apportée dans ce travail.

Ces animaux ont été tués par nous, par section de la carotide, et saignés à blanc. Les organes, prélevés immédiatement après la mort de l'animal, ont été pesés et mis à l'étuve le plus rapidement possible et desséchés jusqu'à poids constant.

Nous avons obtenu pour certains des six foies de cette

deuxième série, des variations entre les différentes portions de même amplitude que dans les essais précédents. Pour d'autres, au contraire, les variations entre les différents échantillons prélevés sont négligeables.

En effet, on voit dans le tableau XII (p. 98 et 99) que les écarts maxima, par rapport à la teneur moyenne de l'organe, sont compris entre 12 p. cent et 1 p. cent. Ce dernier résultat, qui nous montre une teneur identique en sodium des différents lobes du même foie, prouve que la répartition du sodium est homogène dans l'organe tout entier et que le prélèvement peut, dans certains cas, se faire en lésant assez peu l'organe.

Pour ce deuxième lot d'animaux, les variations individuelles sont encore de l'ordre de 30 pour cent. Nous constatons, d'autre part, chez ces animaux, un taux plus faible du sodium que chez les premiers. En effet, pour les organes du premier lot, la teneur moyenne en sodium était de 0,480, pour ceux-ci, elle est de 0,360 pour cent de tissu sec.

Pour les reins, nous avons dosé séparément le sodium dans le rein droit et dans le rein gauche, et nous avons constaté que la teneur en sodium était la même pour les deux organes symétriques.

Comme on peut le constater en consultant le tableau XIII, (p. 100), les variations entre les deux reins sont de l'ordre de 1 pour cent, c'est-à-dire voisines de la limite des erreurs d'expérience.

On voit aussi que le rein est plus riche en sodium que le foie et que les variations d'un animal à l'autre y sont beaucoup moins importantes. Elles sont, en effet, de l'ordre de 10 pour cent seulement alors que pour le foie, elles atteignent 30 pour cent.

Les dosages de sodium et de phosphore sur le muscle nous ont donné pour les cinq animaux sur lesquels nous avons fait le prélèvement, des chiffres très variables. Le tableau XIV (p. 101), montre, en effet, que, pour le sodium, les variations individuelles dépassent 30 pour cent et que pour le phosphore, elles atteignent 49 pour cent.

TABLEAU XII

DOSAGE DE L'EAU, DU SODIUM ET DU PHOSPHORE DANS DES FOIES DE COBAYES

Animal	Prélèvement	Humidité pour 100	Teneur en Na pour 100		Teneur en P pour 100	
			d'organe sec	d'organe frais	d'organe sec	d'organe frais
I	A	73,62	0,297	0,074	1,16	0,307
	B	73,71	0,320	0,084	1,14	0,302
	C	73,30	0,326	0,088	1,16	0,306
	Moyenne	73,54	0,314	0,083	1,15	0,305
	Ecart extrêmes par rapport à la moyenne	+ 0,1 — 0,2	+ 3,8 — 5,4	+ 6,0 — 6,0	+ 0,4 — 0,4	+ 0,9 — 0,9
II	A	74,42	0,348	0,089	1,44	0,370
	B	73,95	0,397	0,103	1,33	0,357
	Moyenne	74,18	0,372	0,096	1,38	0,363
	Ecart extrêmes par rapport à la moyenne	+ 0,3 — 0,3	+ 6,7 — 6,7	+ 7,2 — 7,2	+ 3,6 — 3,6	+ 2,2 — 2,2
	A	74,49	0,460	0,117	1,24	0,318
III	B	73,16	0,433	0,115	1,19	0,319
	C	74,01	0,482	0,122	1,22	0,317
	Moyenne	73,88	0,458	0,118	1,21	0,318
	Ecart extrêmes par rapport à la moyenne	+ 0,8 — 0,9	+ 5,2 — 5,4	+ 3,3 — 2,5	+ 2,5 — 1,6	+ 0,3 — 0,3

TABLEAU XII (suite)

DOSAGE DE L'EAU, DU SODIUM ET DU PHOSPHORE DANS DES FOIES DE COBAYES

IV	A	75,29	0,351	0,087	1,11	0,280
	B	75,11	0,366	0,093	1,11	0,281
	C	74,74	0,389	0,097	1,09	0,272
	Moyenne	75,04	0,368	0,092	1,10	0,277
	Ecart extrêmes par rapport à la moyenne	+ 0,3 — 0,4	+ 5,9 — 4,6	+ 5,4 — 5,4	+ 0,9 — 0,9	+ 1,4 — 1,8
V	A		0,422		1,12	
	B		0,352		1,11	
	C		0,352		1,12	
	Moyenne		0,375		1,12	
	Ecart extrêmes par rapport à la moyenne		+ 12,6 — 6,5		+ 0,9 — 0,9	
VI	A	74,31	0,273	0,069	1,15	0,293
	B	75,12	0,271	0,068	1,20	0,302
	C	74,79	0,277	0,069	1,12	0,280
	Moyenne	74,74	0,274	0,069	1,15	0,291
	Ecart extrêmes par rapport à la moyenne	+ 0,5 — 0,5	+ 1,0 — 0,7		+ 4,3 — 2,6	+ 3,7 — 3,7

TABLEAU XIII
DOSAGE DE L'EAU, DU SODIUM ET DU PHOSPHORE DANS LE REIN DU COBAYE

Animal	Rein	Humidité pour 100	Teneur en Na pour 100		Teneur en P pour 100	
			d'organe sec	d'organe frais	d'organe sec	d'organe frais
I	A	75,24	0,667	0,165	0,244	0,99
	B	74,91	0,658	0,164	0,245	0,98
II	A	74,25	0,697	0,179	0,276	1,07
	B	74,27	0,684	0,176	0,278	1,08
III	A	76,03	0,754	0,178	0,240	1,01
	B	76,29	0,757	0,181	0,242	1,01
IV	A	74,97	0,733	0,183	0,222	0,88
	B	74,93	0,737	0,184	0,214	0,85
V	A	74,11	0,610	0,162	0,304	1,20
	B	74,41	0,605	0,156	0,296	1,19

TABLEAU XIV

DOSAGE DE L'EAU, DU SODIUM ET DU PHOSPHORE
DANS LE MUSCLE DE LA PATTE POSTÉRIEURE DU COBAYE

Animal	Humidité pour 100	Teneur en Na pour 100		Teneur en P pour 100	
		d'organe sec	d'organe frais	d'organe sec	d'organe frais
1	77,91	0,209	0,046	0,670	0,148
2	76,94	0,237	0,049	0,942	0,191
3	76,63	0,268	0,062	0,978	0,237
4	69,38	0,194	0,060	0,653	0,201
5	72,12	0,213	0,059	0,696	0,195
Moyenne	74,59	0,224	0,055	0,787	0,194
Ecart extrêmes par rapport à la moyenne	+ 14,4 — 6,9	+ 19,6 — 13,4	+ 12,7 — 18,1	+ 24,2 — 17,0	+ 22,1 — 23,7

CAHN et HOUJET (3), qui ont étudié la composition moyenne du muscle et du foie de chien, enregistrent, eux aussi, des variations individuelles très grandes et plus importantes, quant au sodium, pour le muscle que pour le foie. Ils ont trouvé que le rein muscle externe du chien pouvait avoir une teneur en sodium variant de 17 mg. à 58 mg. pour 100 g. de substance fraîche. Pour le foie, les chiffres qu'ils ont enregistrés sont compris entre 73 mg. et 106 mg. pour 100 g. d'organe frais. Quant au phosphore total, ils ont obtenu des variations individuelles de 25 pour 100 pour le muscle et de 24 pour 100 pour le foie.

Nous attribuons ces variations énormes pour le phosphore principalement, à la teneur plus ou moins grande du muscle en matières grasses. La graisse qui entourait le tissu musculaire n'avait pas été éliminée d'une façon parfaite. Nous constatons aussi pour ces dosages des variations dans la teneur en humidité du tissu que nous n'avons observées dans aucun autre cas.

Tous ces résultats montrent que les variations individuelles du sodium chez le cobaye, sont très grandes, même pour des animaux du même âge et recevant la même alimentation comme c'est le cas pour le deuxième lot d'animaux que nous avons étudiés.

Ces chiffres montrent encore que ces variations sont beaucoup plus importantes pour le muscle et le foie que pour le rein.

Les lapins, dans les organes desquels nous avons dosé le sodium, sont de provenance différente, d'âge et de poids variables.

Nous avons prélevé pour chaque animal, le foie et les reins. Les dosages ont été effectués aussitôt après la mort de l'animal, tué par saignée.

Pour les trois foies analysés, nous avons, sur chaque organe, fait deux ou trois prélèvements. Ces prélèvements ont été effectués au rasoir, avec le plus grand soin, et les résultats consignés dans le tableau XV (p. 103), montrent que, pour l'organe 1, l'écart entre les différents prélèvements est nul, pour l'organe 2, il n'atteint pas 1,5 pour cent et ne dépasse pas 5 pour cent pour l'organe 3.

Quant aux variations individuelles extrêmes, elles atteignent, comme pour les foies de cobaye, 30 pour cent.

Sur les reins, nous avons obtenu pour les deux organes provenant du même animal, le même chiffre de sodium aux erreurs d'expérience près.

Les variations individuelles extrêmes atteignent seulement 15 pour cent, comme on peut le constater en consultant le tableau XVI (p. 104).

Nous constatons donc, à nouveau, que les variations individuelles pour le foie sont beaucoup plus grandes que pour le rein et que la teneur moyenne en sodium de cet organe est plus élevée que celle du foie. La teneur moyenne en sodium du foie de lapin étant de 0,312 pour cent de tissu sec et celle du rein de 0,755 pour cent de substance sèche.

Si nous essayons de comparer les tableaux XI, XII et XV qui nous renseignent sur la teneur en sodium du foie

DOSAGE DE L'EAU, DU SODIUM ET DU PHOSPHORE DANS LE FOIE DU LAPIN

— 103 —

Animal	Prélèvement	Humidité pour 100	Teneur en Na pour 100		Teneur en P pour 100	
			d'organe sec	d'organe frais	d'organe sec	d'organe frais
I	A	67,72	0,246	0,082	1,39	0,451
	B	68,66	0,245	0,079	1,40	0,453
	Moyenne	68,19	0,245	0,0805	1,395	0,452
	Ecart extrêmes par rapport à la moyenne	+ 0,7 — 0,7		+ 1,8 — 1,8		+ 0,02 — 0,02
II	A	73,24	0,366	0,099	1,22	0,329
	B	73,69	0,352	0,094	1,13	0,299
	C	72,90	0,352	0,095	1,15	0,305
	Moyenne	73,27	0,357	0,096	1,16	0,311
	Ecart extrêmes par rapport à la moyenne	+ 0,5 — 0,4	+ 1,4 — 1,4	+ 3,1 — 2,0	+ 5,1 — 2,6	+ 5,7 — 3,8
III	A	69,49	0,315	0,096	1,25	0,359
	B	72,12	0,335	0,093	1,29	0,375
	C	72,56	0,346	0,095	1,25	0,342
	Moyenne	71,65	0,332	0,095	1,26	0,358
	Ecart extrêmes par rapport à la moyenne	+ 1,2 — 1,5	+ 4,2 — 5,1	+ 1,0 — 2,1	+ 3,1 — 0,9	+ 4,7 — 4,4

TABLEAU XVI
DOSAGE DE L'EAU, DU SODIUM ET DU PHOSPHORE DANS LE REIN DU LAPIN

Animal	Rein	Humidité pour 100	Teneur en Na pour 100		Teneur en P pour 100	
			d'organe, sec	d'organe frais	d'organe sec	d'organe frais
I	A	75,74	0,713	0,173	1,03	0,249
	B	74,73	0,698	0,176	0,977	0,244
II	A	73,52	0,740	0,196	1,54	0,407
	B	74,45	0,739	0,189	1,55	0,395
III	A	77,84	0,817	0,179	1,16	0,257
	B	77,93	0,827	0,183	1,18	0,259

TABLEAU XVII
DOSAGE DE L'EAU, DU SODIUM ET DU PHOSPHORE DANS LE FOIE, LE REIN ET LE MUSCLE DU COBAYE

Animal	Rein					Foie					Muscle				
	Humid. pour 100	Teneur en Na %		Teneur en P %		Humid. pour 100	Teneur en Na %		Teneur en P %		Humid. pour 100	Teneur en Na %		Teneur en P %	
		org. sec	org. frais	org. sec	org. frais		org. sec	org. frais	org. sec	org. frais		org. sec	org. frais	org. sec	org. frais
I	75,07	0,662	0,1645	0,244	0,99	74,18	0,372	0,096	1,38	0,366	77,91	0,209	0,046	0,670	0,148
II	74,26	0,690	0,1775	0,277	1,08	73,54	0,347	0,083	1,15	0,305	76,94	0,237	0,049	0,942	0,191
III	76,15	0,755	0,179	0,241	1,01	73,88	0,458	0,118	1,21	0,318	76,63	0,268	0,062	0,978	0,237
IV	74,95	0,735	0,1835	0,218	0,87	75,04	0,368	0,092	1,10	0,277	69,38	0,194	0,060	0,653	0,201
V	74,41	0,6075	0,159	0,300	1,19		0,375		1,12		72,12	0,213	0,039	0,696	0,195
VI						74,74	0,274	0,069	1,15	0,291					

TABLEAU XVIII

DOSAGE DE L'EAU, DU SODIUM ET DU PHOSPHORE DANS LE FOIE ET LE REIN DU LAPIN

ANIMAL	REIN				FOIE					
	Humidité p. 100	Teneur en Na p. 100		Teneur en P p. 100		Humidité p. 100	Teneur en Na p. 100		Teneur en P p. 100	
		Org. sec	Org. frais	Org. sec	Org. frais		Org. sec	Org. frais	Org. sec	Org. frais
	75,23	0,705	0,1745	1,00	0,246	68,19	0,246	0,080	1,40	0,452
II	73,93	0,7395	0,192	1,55	0,401	73,28	0,357	0,096	1,13	0,311
III	77,88	0,802	0,181	1,17	0,258	74,35	0,332	0,095	1,26	0,358

de cobaye et de lapin, et les tableaux XIII et XVI, qui donnent la teneur en sodium du rein chez ces mêmes animaux, nous voyons qu'il est difficile d'en tirer une conclusion au sujet de la variation du sodium d'une espèce à l'autre, en raison des variations individuelles qui sont considérables.

D'après les chiffres que nous avons obtenus, nous pouvons dire seulement que la teneur en sodium rapportée à 100 de tissu sec est du même ordre chez le cobaye et chez le lapin.

Pouvons-nous, avec ces mêmes données, tirer quelques conclusions au sujet de la répartition du sodium chez un même animal ?

L'examen des tableaux XVII (p. 105) et XVIII (p. 106), dans lesquels sont portées les teneurs en humidité, en sodium et en phosphore dans le foie, dans le rein et dans le muscle, chez un même animal, montre que le rein est un organe plus riche en sodium que le foie ou le muscle, mais qu'il n'y a aucune fixité dans la teneur relative en sodium des différents organes chez un même animal. Aucune relation simple ne semble pouvoir être établie entre ces valeurs.

CHAPITRE III

TENEUR COMPARÉE DES ORGANES EN CHLORE ET EN SODIUM

Le dosage du sodium en biologie, ne se fait, d'une façon assez courante, que depuis quelques années. Auparavant, faute de technique commode, on se contentait de doser le chlore et on exprimait souvent le résultat en chlorure de sodium. On a ainsi pris l'habitude de parler chlorure de sodium en pensant au chlore et, très souvent encore, on exprime les dosages de chlore en chlorure de sodium.

C'est ce qui a lieu en urologie, mais, dans ce cas, cela n'a pas une importance très grande, car il existe un parallélisme assez étroit entre la teneur en chlore et en sodium de l'urine, et on peut considérer ces deux éléments comme liés l'un à l'autre.

Pour le sang, cela est absolument illégitime. En effet, si l'on consulte la littérature, on voit que la teneur du sérum en chlore est de 3,7 pour mille et celle du sodium de 3,2 pour mille. On voit donc que, dans ce cas, la quantité de sodium qui n'est pas combinée au chlore est loin d'être négligeable.

Pour les tissus, où le milieu est plus complexe, la nécessité de doser d'une part le chlore et d'autre part le sodium, s'impose davantage encore. Bien que, depuis quelques temps, les dosages de sodium deviennent plus courants, dans bien des cas encore, on dose seulement le chlore et on parle chlorure de sodium.

Ce fait nous a particulièrement frappée en lisant la thèse de M. G. ANGLADE (4) intitulée « Le rôle du chlorure

de sodium dans l'organisme » où l'auteur s'est contenté de faire des dosages de chlore et en a tiré des conclusions concernant le chlorure de sodium, ce qui est illégitime, car nous savons que le chlore n'est pas entièrement combiné au sodium.

Il n'est pas plus légitime de parler chlorure de sodium d'après les dosages de sodium, car celui-ci n'est pas intégralement combiné au chlore. En effet, BLUM et GRABAR (5), qui ont étudié la composition minérale des organes de l'homme normal, ont trouvé que 1.000 gr. de foie frais contenaient 1,24 gr. de chlore et 0,89 gr. de sodium. Or, si on suppose que tout le sodium est lié au chlore, la quantité de chlore trouvée aurait dû être de 1,69 gr.

Nous savons donc que la totalité du sodium des tissus n'est pas combinée au chloré, et que tout le chlore n'est pas non plus à l'état de chlorure de sodium. Y a-t-il cependant un parallélisme entre ces deux éléments ?

L'étude comparée de l'hydratation d'un tissu et de sa teneur en sodium ne nous a rien appris de net, celle du phosphore et du sodium a été aussi infructueuse. Nous avons donc voulu comparer, cette fois, chlore et sodium.

Pour cela, nous avons dosé simultanément sur le même échantillon le chlore et le sodium en suivant la technique décrite dans le chapitre VII de la première partie et que nous avons spécialement mise au point pour ce travail.

Nous avons fait ces dosages comparatifs de chlore et de sodium sur un foie de veau et sur deux foies de bœuf. Les résultats obtenus sont résumés dans les tableaux XIX, XX et XXI (p. 110, 111 et 112). Ils montrent que la teneur en chlore des différents échantillons prélevés sur le même organe, est variable. Ces variations sont de l'ordre de 10 pour cent pour le foie de veau et de l'ordre de 6 pour cent pour le foie de bœuf.

Nous voyons aussi que ces variations ne sont pas parallèles à celles du sodium. En effet, le rapport Cl/Na n'est pas fixe ; il varie dans le premier cas de 8 pour cent et dans le deuxième cas, de 10 pour cent.

Les résultats consignés dans le tableau XX montrent

TABEAU XIX
DOSAGE DE L'EAU, DU SODIUM ET DU CHLORE DANS UN FOIE DE VEAU (a)

Echantillons	Humidité p. 100	Teneur en Na p. 100		Teneur en Cl p. 100		Rapport Na/Cl
		d'organe sec	d'organe frais	d'organe sec	d'organe frais	
I	73,08	0,370	0,100	0,380	0,102	0,97
II	72,97	0,368	0,099	0,435	0,117	0,84
III	73,43	0,311	0,082	0,383	0,102	0,81
IV	73,02	0,344	0,093	0,383	0,103	0,89
V	72,70	0,343	0,094	0,416	0,113	0,82
Moyenne	73,04	0,345	0,093	0,399	0,107	0,87
Ecart extrêmes par rapport à la moyenne	+ 0,5 — 0,5	+ 7,2 — 9,8	+ 7,5 — 11,8	+ 9,0 — 4,7	+ 9,3 — 4,6	+ 11,4 — 6,8

(a) Voir aussi tableau VI pour connaître la teneur en phosphore de l'organe.

TABEAU XX

DOSAGE DE L'EAU, DU SODIUM ET DU CHLORE DANS UN FOIE DE BŒUF 2 (a)

Echantillons	Humidité p. 100	Teneur en Na p. 100		Teneur en Cl p. 100		Rapport Na/Cl
		d'organe sec	d'organe frais	d'organe sec	d'organe frais	
1	71,00	0,336	0,097	0,339	0,098	0,99
2	71,37	0,333	0,095	0,362	0,104	0,92
3	70,12	0,303	0,091	0,372	0,111	0,81
4	70,02	0,295	0,088	0,329	0,098	0,89
Moyenne	70,62	0,316	0,092	0,350	0,105	0,90
semaine précédente par rapport à la moyenne	+ 1,1 — 0,8	+ 6,3 — 6,6	+ 5,4 — 4,3	+ 6,3 — 6,0	+ 5,7 — 6,6	+ 10,0 — 10,0

(a) Voir tableau VIII qui donne la teneur en phosphore de l'organe.

TABLEAU XXI
DOSAGE DE L'EAU, DU SODIUM ET DU CHLORE DANS UN FOIE DE BŒUF 3 (a)

Echantillons	Humidité p. 100	Teneur en Na p. 100		Teneur en Cl p. 100		Rapport Na/Cl
		d'organe sec	d'organe frais	d'organe sec	d'organe frais	
I	71,97	0,288	0,081	0,324	0,093	0,88
II	70,34	0,276	0,081	0,294	0,087	0,93
III	70,52	0,286	0,084	0,304	0,089	0,94
IV	70,90	0,283	0,082	0,312	0,091	0,90
V	71,67	0,290	0,082	0,333	0,095	0,92
Moyenne	71,05	0,286	0,082	0,315	0,091	0,91
Ecart extrêmes par rapport à la moyenne	2,1 + — 1,3	+ 1,3 — 1,3	+ 2,4 — 1,2	+ 6,3 — 6,0	+ 4,3 — 4,3	+ 3,2 — 3,2

(a) Pour connaître la teneur en phosphore de l'organe, se reporter au tableau IX.

que pour les derniers échantillons de foie de bœuf, les variations extrêmes du rapport Cl/Na sont de l'ordre de 4 pour cent seulement. Cependant, ces résultats ne permettent pas de conclure qu'il existe un parallélisme entre le chlore et le sodium justifiant le droit d'associer aussi étroitement qu'on le fait chlore et chlorure de sodium.

Les résultats variables obtenus en dosant le chlore dans plusieurs échantillons prélevés sur une même partie de foie semblent prouver, comme ceux obtenus pour le sodium, que le chlore est un élément circulant de l'organisme et que les variations observées doivent être attribuées au traumatisme occasionné par le prélèvement d'un fragment de tissu, traumatisme qui modifie la répartition du liquide intracellulaire.

CHAPITRE IV

ANALYSE DES JUS D'ORGANE

Les résultats obtenus dans l'analyse des fragments d'organe nous ont montré que les variations du sodium semblaient liées au moins en partie à la proportion plus ou moins grande de liquide intracellulaire qui imbibe le tissu. Nous avons ainsi été amenée à considérer le sodium comme inégalement réparti entre la partie fluide et la partie fixe du tissu et comme contenu en majeure partie dans le liquide intracellulaire.

Cette idée n'est pas nouvelle. En effet, on a l'habitude de considérer le sodium comme un élément circulant de l'organisme. Le cas du sang justifie cette opinion puisque dans le sang c'est le plasma qui est riche en sodium alors que les globules en sont pauvres. Le cas inverse se produit pour le potassium et dans les manuels classiques (6), on a l'habitude de considérer le sodium comme un élément humoral et le potassium comme un élément cellulaire. En ce qui concerne le sodium, élément humoral, nous n'avons trouvé dans la littérature aucun texte précis à l'origine de cette opinion admise cependant d'une façon générale.

Parmi les travaux récents, s'il en est beaucoup qui concernent la répartition du sodium dans le sang, on en trouve fort peu qui traitent de sa répartition dans les tissus. Nous pouvons signaler cependant un texte japonais (7) dans lequel il est dit que le sodium est contenu dans « la substance intracellulaire des tissus animaux et non dans la cellule elle-même, et que dans les plantes, il se trouve uniquement dans le plasma cellulaire, mais qu'il n'existe pas dans les corps chlorophylliens et nucléaires ».

Il ne semble pas que des dosages de sodium aient été effectués sur des jus d'organe permettant d'établir solidement cette opinion sur des données numériques.

Nous nous sommes donc proposée de faire ce travail et nous avons préparé des jus d'organe soit à la presse, soit par exolyse dans les vapeurs d'éther, soit par centrifugation à grande vitesse. Dans les jus, nous avons dosé le sodium, le chlore et le phosphore.

Ces différentes méthodes d'obtention des jus d'organe ne permettent naturellement pas de débarrasser complètement les tissus du liquide cellulaire qui les imbibe. Il reste toujours dans le tissu une proportion plus ou moins grande de sodium constituée non seulement par le sodium appartenant à la partie fixe du tissu, mais encore par celui du liquide intracellulaire qui n'a pas été chassé.

Nous ne nous sommes donc pas contentée d'analyser les résidus de presse et d'exolyse pour savoir la quantité de sodium que contenait encore le tissu, mais nous avons encore fait des lavages ou des dialyses pour essayer de débarrasser complètement l'organe du sodium mobile.

*
**

Les différents jus que nous avons étudiés ont été obtenus par l'une des trois méthodes suivantes :

- 1) A la presse ;
- 2) Par exolyse à l'éther ;
- 3) Par centrifugation.

1) *Analyse des jus de presse.*

Nous avons utilisé la presse PETIT, une petite presse à vis du genre de la presse Colus : la viande à presser, disposée entre des plaques perforées, et contenue dans un seau métallique plein, muni d'une ouverture à bec à la partie inférieure permettant au liquide de presse de s'écouler.

La première précaution à prendre pour recueillir un jus non souillé est de bien nettoyer l'appareil à l'eau distillée, puis de le sécher complètement. La viande coupée en fines lanières est disposée par couches de 2 à 3 $\frac{\text{cm}}{\text{m}}$ d'épaisseur entre les plaques de métal perforé. La vis est assujettie,

puis on presse doucement et uniformément pour éviter que le liquide ne vienne à sourdre par le piston porté par la vis de pression. Lorsque celle-ci est bloquée, on laisse s'écouler le liquide que l'on recueille dans une fiole conique ou dans un ballon à col étroit de façon à éviter une trop grande évaporation. Au bout de quelques heures, on presse à nouveau jusqu'à ce que l'appareil soit bloqué une seconde fois. En conduisant ainsi l'opération d'une façon lente et progressive, on peut obtenir jusqu'à 60 pour cent du poids de l'organe sous la forme de jus.

Résultats obtenus sur des jus de presse.

Nous avons extrait des jus de presse de deux foies de bœuf différents et d'un foie de porc.

Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau XXII.

TABLEAU XXII

DOSAGE DU SODIUM, DU CHLORE ET DU PHOSPHORE
DANS DES JUS DE PRESSE

Nature du jus	Na dans 1 cm ³ de jus en mg.	Cl dans 1 cm ³ de jus en mg.	P dans 1 cm ³ de jus en mg.
N° 1. Foie de bœuf exolysé	1,49		3,12
N° 2. Foie de bœuf.	2,26	1,38	2,25
N° 3. Foie de porc : 1 ^{re} pression.....	0,969	1,30	2,80
2° pression.....	0,998	1,28	2,80
3° pression.....	0,996	1,30	3,30
4° pression.....	1,001	1,34	4,30

Seuls, le foie de bœuf 2 et le foie de porc 1 étaient neufs. Le foie de bœuf 1 provient d'un foie soumis au préalable à l'exolyse.

Si nous comparons les résultats obtenus sur ces deux foies de bœuf, nous constatons que la teneur en sodium du jus de presse obtenu à partir d'un foie exolysé est plus faible que celle du jus provenant d'un foie neuf.

Pour le foie de porc, le jus a été recueilli en quatre portions différentes. Dans chacune d'elles, nous avons dosé le sodium, le chlore et le phosphore.

En ce qui concerne le sodium et le chlore, nous pouvons dire que leur répartition dans les jus est uniforme puisque les écarts entre les différents dosages sont de l'ordre de 2 pour 100. Pour le phosphore, nous constatons que les jus de troisième et de quatrième pression sont plus riches en phosphore. Nous pouvons attribuer les résultats variables au fait que ces derniers jus contiennent un peu plus de particules solides en suspension que les deux premiers, particules relativement riches en phosphore mais non en chlore et en sodium.

2) *Analyse des jus d'exolyse dans les vapeurs d'éther.*

Un autre procédé pour obtenir des jus d'organes consiste à soumettre les tissus à l'action des vapeurs d'éther. Pour cela, nous avons employé le dispositif suivant :

L'organe coupé en lanières de quelques millimètres d'épaisseur est placé sur une étamine tendue au-dessus d'un cristalliseur. Un second cristalliseur contenant de l'éther est placé auprès du premier et le tout est enfermé au-dessous d'une cloche de verre. Sous l'action des vapeurs d'éther, les cellules se vident partiellement et le liquide exsudé passe à travers l'étamine et est recueilli dans le premier cristalliseur. On laisse l'opération se poursuivre pendant 10 à 15 jours. Au bout de ce temps, on a la totalité du liquide qui peut être obtenu par ce procédé, soit environ : 20 à 25 pour 100 du poids de l'organe.

Le jus brut est riche en matières grasses et contient une

forte proportion de particules solides en suspension. C'est dans le jus filtré et pratiquement débarrassé de l'éther par séjour à l'air libre, que nous avons dosé le sodium.

Les résultats obtenus sont portés dans le tableau XXIII.

TABLEAU XXIII

DOSAGE DU SODIUM, DU CHLORE ET DU PHOSPHORE
DANS DES LIQUIDES D'EXOLYSE

Organe	Na dans 1 cm ³ de jus en mg.	Cl dans 1 cm ³ de jus en mg.	P dans 1 cm ³ de jus en mg.
Foie de bœuf 1	2,55		5, 8
Foie de porc	1,11	1,35	2,6

Ces deux résultats proviennent de foie n'ayant subi aucun traitement préalable. Si nous comparons la teneur en sodium du liquide d'exolyse et la teneur en sodium du jus de presse contenu sur le résidu de l'exolyse, nous constatons que ce second jus est beaucoup moins riche en sodium, en effet le liquide d'exolyse contient 2,55 mgr. de sodium par cm³, tandis que le jus de presse n'en contient que 1,49.

3) *Analyse des jus de centrifugation.*

Nous avons essayé d'obtenir des jus d'organe par centrifugation à grande vitesse, méthode qui ne semble pas avoir été étudiée jusqu'à présent à cet égard. Cette opération a été effectuée au moyen de l'ultra-centrifugeuse SHARPLES tournant à 42.000 tours à la minute (a).

(a) Nous tenons à remercier ici le chef du Laboratoire des Centrifugeuses Sharples, M. Girard, qui a bien voulu mettre cet appareil à notre disposition.

La centrifugation a été effectuée, dans une première expérience sur du foie pulvé et dans une seconde sur un échantillon du même foie coupé en petits fragments, à la vitesse de 42.000 tours à la minute et pendant 15 minutes environ. Dans les deux cas, la proportion de jus recueilli a été la même, soit d'environ 10 pour 100.

Dans le premier essai, le jus a été recueilli en deux portions successives, et comme on peut le constater dans le tableau XXIV la teneur en sodium, en phosphore et en chlore des deux portions est identique. C'est donc bien le même liquide qui s'écoule du commencement à la fin de la centrifugation.

TABLEAU XXIV

DOSAGE DU SODIUM, DU CHLORE ET DU PHOSPHORE
DANS DES JUS DE CENTRIFUGATION DE FOIE DE PORC

	Na dans 1 cm ³ dans 1 cm ³ de jus en mg.	Cl dans 1 cm ³ de jus en mg.	P dans 1 cm ³ de jus en mg.
Jus de 1 ^{re} centrifugation	0,989	1,35	2,80
Jus de 2 ^e centrifugation	0,992	1,33	2,85

Si nous essayons de comparer la composition des jus obtenus à partir de différentes portions du même organe, opération que nous avons faite pour un foie de porc, nous voyons en consultant le tableau XXV que les jus de presse et de centrifugation ont à peu près la même composition quant à leur teneur en sodium et en chlore. Il semble que le jus d'exolyse soit plus riche en sodium que les précédents. Dans ce cas, en effet, le tissu est soumis à une action qui n'est pas simplement mécanique et qui peut modifier profondément l'équilibre cellulaire tandis que les jus de presse et de centrifugation sont obtenus par une

action mécanique, qui influence sans doute le tissu à peu près de la même façon dans les deux cas.

TABLEAU XXV

DOSAGE DU SODIUM, DU CHLORE ET DU PHOSPHORE
DANS DES JUS DE CENTRIFUGATION, DE PRESSE
ET D'EXOLYSE OBTENUS A PARTIR D'UN FOIE DE PORC

Jus de centrifugation	Na dans 1 cm ³ de jus en mg.	Cl dans 1 cm ³ de jus en mg.	P dans 1 cm ³ de jus en mg.
1	0,989	1,35	2,80
2	0,992	1,33	2,85
Jus de presse			
1	0,969	1,30	2,80
2	0,998	1,28	2,80
3	0,996	1,30	3,30
4	1,001	1,34	4,30
Jus d'exolyse			
1	1,11	1,35	2,60

♦♦

Sous quelle forme le sodium se trouve-t-il contenu dans ces jus ? Par ailleurs, le chlore l'accompagne-t-il fidèlement ?

Nous avons voulu savoir si le sodium et le chlore contenus dans ces jus s'y trouvent uniquement sous forme minérale ou si une partie y est accrochée aux matières albuminoïdes. Pour cela nous avons soumis un jus de

presse à la dialyse et nous avons constaté que le jus dialysé pendant trois jours contre de l'eau courante avait abandonné tout le sodium et tout le chlore qu'il contenait.

Quelle est maintenant la proportion de sodium dialysable renfermé par le tissu total ?

Nous avons soumis à la dialyse un foie de lapin pulvé, puis une portion de foie de bœuf.

La dialyse a été effectuée pendant deux jours contre de l'eau courante ordinaire puis pendant deux autres jours contre de l'eau distillée. Si nous comparons la teneur en sodium de la poudre de foie ainsi traité et la teneur en sodium de la poudre de foie total, nous voyons en consultant le tableau XXVI que 84 pour cent environ du sodium et 79 pour cent du chlore sont dialysables; quant au phosphore, 20 p. 100 seulement ont été éliminés.

TABLEAU XXVI

DOSAGE DU SODIUM, DU CHLORE ET DU PHOSPHORE
DANS DES RÉSIDUS DE DIALYSE

Nature de la poudre	Teneur en Na pour 100 g. de poudre	Teneur en Cl pour 100 g. de poudre	Teneur en P pour 100 g. de poudre
<i>Foie de bœuf :</i>			
Poudre obtenue après dialyse.	0,044	0,077	0,92
Poudre totale.	0,268	0,338	1,15
<i>Foie de lapin :</i>			
Poudre obtenue après dialyse.	0,086	0,064	0,76

Pour le foie de lapin, nous n'avons pas dosé le sodium sur l'organe avant dialyse, mais si nous comparons la teneur moyenne du foie de lapin à celle du foie dialysé, nous constatons que les proportions de sodium et de chlore

dialysables sont à peu près les mêmes que dans le cas précédent, c'est-à-dire de 80 pour 100 environ.

La dialyse permet donc d'obtenir un résidu moins riche en sodium que le simple résidu de presse ou d'exolyse ainsi que le montre le tableau XXVII puisque des poudres obtenues à partir d'un foie pressé ou d'un foie exolysé contiennent respectivement 0,112 et 0,215 de sodium pour cent, tandis qu'une poudre obtenue à partir d'un foie dialysé n'en contient plus que 0,044 pour 100 (v. tableau XXVI).

TABLEAU XXVII

DOSAGE DU SODIUM, DU CHLORE ET DU PHOSPHORE
DANS DES POUDRES DE FOIES ÉPUIÉS PAR PRESSION,
PAR EXOLYSE OU PAR MACÉRATION DANS L'EAU DISTILLÉE

Nature de la poudre	Teneur en Na pour 100 g. de poudre	Teneur en Cl pour 100 g. de poudre	Teneur en P pour 100 g. de poudre
<i>Foie de porc :</i>			
Poudre provenant d'un résidu de presse.	0,112	0,153	1,24
Poudre provenant d'un résidu d'exolyse.	0,215	0,267	1,23
<i>Foie de bœuf (2) :</i>			
Poudre provenant d'un résidu de presse lavé à l'eau distillée.	0,016	0,013	0,92
Poudre totale.	0,316	0,350	1,12

Y a-t-il un moyen de débarrasser complètement du sodium la partie fixe des tissus ?

C'est ce que nous nous sommes efforcée de faire en soumettant à la macération puis à la pression un foie épuisé au préalable à la presse. Le résidu de foie de

bœuf 2 (v. tableau XXI) après traitement à la presse a été mis à macérer dans l'eau pendant 24 heures (a), puis a été pressé à nouveau. Nous avons recommencé une deuxième macération, un troisième traitement à la presse et c'est dans le résidu sec que nous avons dosé le sodium (voir tableau XXVII). Nous pouvons constater que dans ces conditions la majeure partie du sodium et du chlore est éliminée, la quantité de ces éléments retenue est de 5 pour 100 pour le sodium et de 4 pour 100 pour le chlore, alors qu'elle est de 82 pour 100 pour le phosphore.

Il résulte de ces expériences que la plus grande partie du sodium et du chlore des organes s'y trouve sous une forme très mobile. Nos résultats confirment ainsi l'opinion généralement admise, d'après laquelle ces éléments sont des éléments humoraux. Il semble cependant qu'une partie y est énergiquement retenue sous une forme non circulante.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) L. LEMATTE. — Composition chimique et sémiologie du sang. (*Revue de Médecine*, 2, février 1931).
- (2) A. LEULIER. — Le potassium. Microdosage. Fixation-répartition. (*Bull. Soc. Chim. biol.*, 1933, **15**, 191).
- (3) T. CAHN et J. HOUGET. — La composition moyenne du muscle, du foie et du sang du chien. (*C. R. Soc. Biol.*, 1933, **112**, 1319).
- (4) G.-M. ANGLADE. — Le rôle biologique du chlorure de sodium dans l'organisme. (Thèse pharm., Nancy, 1922).
- (5) L. BLUM et P. CRABAR. — Composition minérale des organes d'un sujet normal. (*C. R. Soc. Biol.*, 1929, **101**, 715).
- (6) LAMBLING. — Précis de Biochimie, 3^e éd., p. 81.
- (7) FUNOKA. — Distribution des sels de sodium dans les cellules animales et végétales. (*Kyoto Igaku Zasshi*, 1918, 15 nov., **1**, 85-120).

(a) Sans doute, ces expériences seraient-elles plus démonstratives si elles étaient faites au moyen d'un liquide isotonique.

CONCLUSIONS

Notre travail présente dans une première partie l'étude et l'établissement des techniques analytiques, et dans une deuxième partie, l'application de ces techniques à diverses substances biologiques.

1° PARTIE CHIMIQUE

La détermination de l'hydratation des tissus est une opération qui ne donne de résultats comparables qu'à la condition de suivre une technique minutieuse de dessiccation. Lorsqu'il n'est pas indispensable de recueillir l'échantillon séché, notre préférence va à la méthode préconisée par LEROUX d'entraînement de l'eau par les vapeurs de xylène.

Pour le dosage du sodium, nous avons utilisé la méthode de KAHANE avec quelques modifications de détail.

En vue de ce dosage qui doit être effectué en l'absence de phosphate, nous avons étudié différentes méthodes d'élimination de l'acide phosphorique. L'entraînement de sodium auquel donne lieu chacune d'elles a été comparé et nous avons mis au point une technique d'élimination basée sur l'emploi de la chaux.

Nous avons étudié différentes techniques de destruction de la matière organique reposant sur l'emploi de l'acide perchlorique et nous avons adopté pour nos recherches, la méthode nitro-perchlorique.

Pour le dosage du phosphore, nous n'avons pas réussi à mettre au point, dans les conditions qui nous intéressaient, la méthode de dosage volumétrique au nitrate d'uranyle et nous avons utilisé la méthode de COPAUX,

dont nous avons précisé différents détails théoriques et techniques.

Le dosage du chlore a été généralement effectué par la méthode de LAUDAT d'oxydation par l'acide nitrique et le permanganate de potassium en présence de nitrate d'argent. Dans certains cas, voulant effectuer sur le même échantillon le dosage du sodium et celui du chlore, nous avons utilisé une technique originale qui consiste à oxyder par l'acide nitrique en présence de nitrate d'argent la substance étudiée, à séparer le liquide qui contient la totalité du sodium et l'excès d'argent et à y doser ces deux éléments après destruction nitro-perchlorique.

2° PARTIE BIOLOGIQUE

Dans l'application aux substances biologiques de ces différentes techniques, nous avons constaté la difficulté de prélever des fragments d'un gros organe sans modifier la répartition du liquide intracellulaire. Nous avons donc enregistré pour les fragments étudiés d'un même organe, des variations exagérées qui sont certainement dues à ce défaut de notre technique. Néanmoins, la moyenne des résultats obtenus constitue une mesure assez approchée de la véritable composition de l'organe déterminée sur une poudre globale. Les teneurs en sodium sont de 0,298 pour 100 de tissu sec pour le foie de porc, de 0,325 pour le foie de mouton, de 0,354 pour le foie de veau et de 0,350 pour le foie de bœuf.

L'analyse des foies de petits animaux, qui n'est pas entachée de la même erreur, nous a donné des résultats compris entre 0,274 et 0,609 pour 100 de tissu sec pour les foies de cobayes. Pour ceux de lapins les résultats sont compris entre 0,245 et 0,332, témoignant de variations individuelles considérables. Les chiffres extrêmes sont comme 45 et 100, pour les foies de cobayes et comme 74 et 100 pour ceux de lapins.

L'analyse des reins des mêmes animaux donne des résultats nettement plus constants bien que les variations

individuelles soient encore loin d'être négligeables. Le taux du sodium dans les reins de cobayes est compris entre 0,662 et 0,607, ce qui représente des variations individuelles de 9 pour 100, pour les reins de lapins il est compris entre 0,705 et 0,822, soit 14 pour cent de variations individuelles.

Il y a lieu de noter l'identité de composition que présentent les deux reins d'un même animal prélevés simultanément.

Dans le muscle de la cuisse du cobaye nous avons trouvé une teneur en sodium de 0,194 à 0,268 p. 100 de tissu sec, ce qui représente des variations de 28 p. 100.

La comparaison de la teneur en phosphore, en chlore et en sodium du foie, du rein et du muscle d'un même animal n'a permis de tirer aucune espèce de conclusion.

Il ressort des chiffres de sodium et de chlore obtenus sur les mêmes échantillons ou des échantillons identiques que ces deux éléments s'accompagnent d'une façon très infidèle, que leur rapport (Na/Cl) varie entre 0,81 et 0,99, et qu'il est par conséquent, absolument illégitime de chiffrer en chlorure de sodium les résultats obtenus soit pour le chlore, soit pour le sodium. Ce résultat n'a rien de surprenant. On sait en effet que le sodium sature en partie d'autres acides de l'organisme tels que l'acide phosphorique et l'acide carbonique pour ne citer que les plus importants. Il est donc normal que la proportion d'atomes de sodium soit plus faible que celle d'atomes de chlore. Le rapport at. Na/at. Cl varie entre 1,24 et 1,52.

La majeure partie du sodium des organes se trouve contenue dans le liquide intracellulaire tel qu'on l'obtient par pression, par exolyse dans les vapeurs d'éther ou par ultra-centrifugation à la vitesse de 42.000 tours à la minute. Ces jus ont une teneur centésimale en sodium beaucoup plus élevée que celle des organes dont ils proviennent. Elle est en moyenne de 0,99 mg. par cm^3 pour le foie de porc, alors que la teneur en sodium de l'organe total est de 0,214. Ils sont identiques, aux erreurs d'expérience près, quant à leur teneur en sodium et en chlore.

De plus, ces jus restent identiques à eux-mêmes durant toute l'extraction, que l'on emploie l'une ou l'autre des méthodes d'extraction : les liquides de première, deuxième, troisième et quatrième pressions, de même que les jus de première et deuxième centrifugations, présentent sensiblement la même composition.

Le résidu fixe du tissu contient cependant encore du sodium. Il a été lavé soit par macérations et expressions successives, soit par dialyse prolongée. La teneur en sodium n'est que 5 pour 100 de celle de l'organe primitif dans le premier cas, et 20 pour 100 environ dans le deuxième. Comme le montrent ces résultats, le sodium ne peut pas servir à caractériser un tissu car il varie dans des proportions considérables non seulement d'un organe à un autre mais encore d'un individu à un autre.

Par contre, nos résultats sont en accord avec l'opinion généralement exprimée, d'après laquelle le sodium et le chlore seraient des éléments humoraux. Ce sont bien des éléments circulants de l'organisme.

Vu : *Le Doyen,*

Paul GUÉRIN.

Vu : *Le Président de la Thèse,*

Henri HÉRISSEY.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Université de Paris,

S. CHARLÉTY.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- G.-M. ANGLADE. — *Le rôle biologique du chlorure de sodium dans l'organisme*. (Thèse pharm., Nancy, 1922).
- H. H. BARBER et I. M. KOLTOFF. — A specific reagent for gravimetric determination of sodium. (*Ann. Chem. Soc.*, 1928, 50, 1625-1631).
- H. H. BARBER et I. M. KOLTOFF. — Gravimetric determination of sodium by the uranyl-zinc-acetate method. Application in the presence of rubidium, caesium, potassium, lithium, phosphate or arsenate. (*Ann. Chem. Soc.*, 1929, 51, 3233-3238).
- H. R. BARRENSCHEENN et L. MESSINER. — Eine Kolorimetrische Mikrobestimmung des Natriums. (*Bic. Chim. Z.*, 1927, 189, 308-313).
- L. BARTHE et E. DUFILHO. — Dosage du sodium. Nombreuses applications (*C. R. Ac. Sc.*, 1926, 182, 1470).
- L. BARTHE et E. DUFILHO. — Dosage du sodium. Application aux eaux minérales et aux liquides biologiques. Laits fraudés par addition de bicarbonate de sodium et de bichromate de sodium (*Bull. Soc. Pharm. Bord.*, 1926, 64, 162-175).
- A. BLANCHETIÈRE. — Sur une méthode de dosage du sodium. (*Bull. Soc. Chim.*, 1923, 33, 807).
- L. BLUM et P. GRABAR. — Composition minérale des organes d'un sujet normal. (*C. R. Soc. Biol.*, 1929, 101, 715).
- J. BOUGAULT et E. CATTELAÏN. — Elimination de l'ion phosphorique à l'état de phosphate triplombique dans le dosage du sodium par la méthode acéto-urani-magnésienne. (*Bull. Soc. Chim. biol.*, 1932, 15, 97-100).
- A.-M. BUTLER et E. TUTHILL. — Application de la méthode à l'acétate urani-zincique à la détermination du sodium dans les substances biologiques. (*J. Biol. Chim.*, 1931, 93, 171).
- T. CAHN et J. HOUGET. — La composition moyenne du muscle, du foie et du sang du chien (*C. R. Soc. biol.*, 1933, 112, 1319).
- E. R. CALEY. — A new qualitative reagent for sodium (*Ann. Chem. Soc.*, 1929, 51, 1965-1969).
- H. COPAUX. — Procédé rapide pour doser le phosphore (*C. R. Ac. Sc.* 1921, 137, 656).

- J. DARIC. — Observations et expériences nouvelles sur le dosage rapide de l'acide phosphorique par la méthode de H. Copaux (*Bull. Soc. Chim.*, 1924, **35**, 409-414).
- DENIGÈS. — *Précis de Chimie analytique*, 4^e éd., p. 86.
- DENIGÈS. — *Précis de chimie analytique*, 4^e éd., p. 733.
- C. H. FISKE. — The determination of inorganic sulfate, total sulfate and total sulfur in urine by the benzidine method (*J. Biol. Chem.*, 1921, **47**, 59-68).
- G. FONTÈS et L. THIVOLLE. — Sur un dispositif pratique de filtration microanalytique (*Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, **10**, 495-501).
- A. FRANÇOIS. — *Manipulations de chimie analytique appliquée*, 3^e édition, p. 169.
- S. FUNCOKA. — Distribution des sels de sodium dans les cellules animales et végétales (*Kyoto Igaku Zassi*, 1918, 15 N, **1**, 85-120).
- P. GÉRARD. — *Contribution à l'étude du potassium et du sodium chez les animaux* (Thèse Sc., Paris, 1912).
- P. GRABAR. — Microméthode de dosage du sodium dans les milieux biologiques ; humeurs et tissus (*Bull. Soc. Chim. biol.*, 1929, **11**, 58-65).
- Ch.-O. GUILLAUMIN — Sur un dispositif simple, aspirateur de vapeurs corrosives ou inflammables au laboratoire (*Bull. Soc. Chim.*, 1932, **51**, 41 s, 1021-1023).
- A. GUYARD. — Du dosage direct du manganèse, de l'antimoine et de l'uranium et de quelques composés de ces métaux par la méthode des volumes (*Bull. Soc. Chim.*, 1864, **1**, 89).
- M^{me} M. HINGLAIS. — *Contribution à l'étude de la répartition du phosphore dans les organes des vertébrés* (Thèse Sc., Paris, 1929).
- M. JAVILLIER, H. ALLAIRE et M^{me} HINGLAIS-GROC. — L'analyse des poudres organo-thérapeutiques. Leur teneur en phosphore total, lipidique et nucléique (*Bull. Soc. Pharmacol.*, 1925, **32**, 641).
- E. KAHANE. — Le dosage du sodium par la méthode à l'uranyle (*Bull. Soc. Chim.*, 1930, **47**, 382).
- E. KAHANE. — Sur la composition des acétates triples d'uranyle (*Bull. Soc. Chim.*, 1928, **43**, 136).
- E. KAHANE. — Emploi de l'acide perchlorique comme oxydant pour le dosage du soufre dans le caoutchouc (*Ann. Chim. Anal.*, 1927, **9**, 261).

- E. KAHANE. — Destruction de quantités importantes de matières organiques (au moyen de l'acide perchlorique) (*Bull. Soc. Chim. biol.*, 1932, **14**, 294-304).
- E. KAHANE. — Dosage du titane dans les pommades (*Jour. Pharm. Chim.*, 1932, **16**, 8°s, 194-202).
- E. KAHANE. — Recherches du potassium sous forme de perchlorate (*Bull. Soc. Chim.*, 1933, **53**, 4°s).
- E. KAHANE et M.-R. DUMONT. — Dosage du sodium dans les substances biologiques (*Bull. Soc. Chim. biol.*, 1932, **14**, 1257-1272).
- E. KAHANE et M.-R. DUMONT. — Dosage du chlore dans les substances biologiques. (Communication Soc. Chim. biol., séance du 13 juin 1933).
- KLING et LASSIEUX. — Dosage du phosphore total dans le lait (*Annales des falsifications*).
- B. KRAMER et F. F. TISDALL. — Dosage direct du sodium, du potassium, du calcium et du magnésium dans de petites quantités de sang (*J. Biol. Chim.*, 1921, **48**, 223-232).
- LAMBLING. — *Précis de biochimie*, 3^e édit., p. 81.
- M. LAUDAT. — Le dosage du chlore dans le sérum sanguin et dans les liquides albumineux de l'organisme (*Journ. Pharm. et Chim.*, 1917, **16**, 168-171).
- M. LAUDAT. — Chlore plasmatique et chlore globulaire (*C. R. Soc. Biol.*, 1928, **99**, 1820).
- M. LAUDAT. — Etude des méthodes récentes de dosage du sodium et de leur application à la biologie (*Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, **10**, 757-759).
- M. LAUDAT. — Etude de la chlorémie plasmatique et globulaire chez l'homme normal (*C. A. Soc. Biol.*, 1929, **100**, 700).
- L. LEMATTE, G. BOINOT et E. KAHANE. — Dosage du soufre total dans les tissus et les aliments (*Ann. Chim. anal.*, 1927, **9**, 296).
- L. LEMATTE, G. BOINOT, E. KAHANE et M^{me} M. KAHANE. — Dosage de la silice dans les substances végétales (*Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, **13**, 668-677).
- L. LEMATTE et A. DELACROIX. — Dosage volumétrique de l'acide phosphorique. Application à l'étude de l'acidité urinaire phosphatique (*Bull. Soc. Chim. biol.*, 1924, **6**, 521-533).
- L. LEMATTE. — Composition minérale et sémiologique du sang. (*Revue de Médecine*, 2, février 1931).
- M. LEPRINCE et R. LECOQ. — *Guide pratique d'analyses alimentaires et d'expertises chimiques usuelles*, 2^e édit., p. 509.

- A. LESURE et A. THOMAS. — Dosage du soufre urinaire et du soufre sanguin (*Journ. Pharm. Chim.*, 1932, 8^es, **17**, 114).
- A. LEULIER. — Le potassium : microdosage, fixation, répartition (*Bull. Soc. Chim. biol.*, 1933, **15**, 191).
- B. MEARS et R. HUSSEY. — The use of perchloric acid as an aid to digestion in the Kjeldahl nitrogen determination (*Ind Eng. Chem.*, 1921, **13**, 1054-1056).
- MIHOLIC. — Isojeska O Kaspravama Matematico-Priro dos loonoga Raz reda, 1920, p. 16-23, in cent, 1921, p. 683).
- A. NAU. — Sur un procédé volumétrique de dosage du sodium dérivé de la méthode pondérale de A. Blanchetière (*Bull. Soc. Pharm. Bord.*, 1927, **65**, 67-76).
- A. R. ROSE. — Micro-method for determination nitrogen (*J. Biol. Chem.*, 1925, **64**, 253).
- G. SCAGLIARINI et P. PATRESI. — Metodo rapido di dosamento del ferre e dell' uranie (*Ann. Chem. appl.*, 1921, **19**, 85-90).
- A. STRENG. — Uber eine neue mikroskopisch chemische Reaktion auf Natrium (*Cent. Bl.*, 1886, **17**, 488).
- A. STRENG. — Uber die Ausführung einiger mikro chemischer Operationem und Reaktionen (*Z. Analyt. Chem.*, 1884, p. 185).
- M. B. STSCHICOL. — Dosage du chlore d'après Voblard (*Ztschr. Anal. Chem.*, 1932, **91**, 182-185).
- M. TISSIER et H. BÉNARD. — Sur le dosage colorimétrique des sels d'urane. Application au dosage du sodium suivant la technique de Blanchetière (*C. R. Soc. Biol.*, 1928, **99**, 1144).
- VLADESCO. — Adaptation de la méthode de Copaux au dosage des phosphates urinaires (*C. R. Soc. Biol.*, 1924, **91**, 514).
- S. H. YOE. — Emploi de l'acide perchlorique comme réactif analytique (*Ann. Chim. Anal.*, 1925, **7**, 2^es, 193-197).
- Ch. ZINZADZÉ. — Sur la préparation du phosphate trimagnésien (*C. R.*, 1932, **194**, 1498).
- Ch. ZINZADZÉ. — Pouvoir tampon de quelques phosphates peu solubles (*C. R.*, 1932, **194**, 1924).
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	9
PREMIÈRE PARTIE. — TECHNIQUES ANALYTIQUES.....	13
CHAP. I. — Détermination de l'hydratation des tissus..	15
— II. — Dosage du sodium.....	20
— III. — Elimination de l'acide phosphorique.....	31
— IV. — Destruction des tissus.....	39
— V. — Technique de dosage du sodium dans les substances biologiques	46
— VI. — Dosage du phosphore.....	52
— VII. — Dosage du chlore.....	71
DEUXIÈME PARTIE. — RECHERCHES SUR LE SODIUM, LE PHOS- PHORE ET LE CHLORE DES TISSUS.....	79
CHAP. I. — Teneur en sodium, en phosphore et en chlore de fragments d'organes.....	81
— II. — Teneur en sodium, en phosphore et en chlore des organes entiers de petits animaux..	94
— III. — Teneur comparée des organes en sodium et en chlore	108
— IV. — Analyse des jus d'organes.....	114
CONCLUSIONS	125

AMIENS. IMPRIMERIE NOUVELLE
